

## ● مقاله مروری کد مقاله: ۱۰

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- اتیولوژی آنفلوانزا A را دریابند
- پاتوژن و پاتوفیزیولوژی آنفلوانزا A را درک کنند
- روش تشخیص بیماری را دریابند
- اپیدمیولوژی بیماری را دریابند
- به عوارض و پیشگیری از بیماری آنفلوانزا A دسترسی پیدا کنند



## نوپدیدی و جهانگیری آنفلوآنزا (H1N1) سال ۲۰۰۹

### چکیده

**مقدمه:** آنفلوآنزا یکی از بیماریهای ویروسی شناخته شده است که در طول تاریخ با ایجاد جهانگیری‌ها، همه‌گیری‌ها، طغیان‌ها و موارد تک‌گیر خود در سطح جهان عده کثیری را به کام مرگ فرو برده، بسیاری از افراد را مستعد ابتلاء به عوارض خطیر نموده و در عین حال باعث مصنوبیت خیل عظیمی از انسانها شده است. ویروس عامل این بیماری که طی یک قرن گذشته هر ۱۰-۳۰ سال یکبار باعث ایجاد پاندمی و هر ۱-۳ سال یکبار موجب وقوع همه‌گیری‌های بین دو پاندمی گردیده است، بیش از هر ویروس دیگری دارای استعداد تغییرپذیری ژنتیک است و از این تغییرات (دریفت آنتی‌ژنی) به طور منظم و قابل پیش‌بینی، به عنوان حربه موثری علیه مصنوبیت حاصله استقاده نموده انسان را مجبور به تولید واکسن سالانه کرده و گاهی با تغییرات آنتی‌ژنی عده (شیفت آنتی‌ژنی) چنان با دستگاه ایمنی انسان بیگانه شده است که سابقه ایمنی قبلی علیه آن وجود نداشته و تقریباً کل جهان و جهانیان را عرصه تاخت و تاز خود کرده و اصطلاحاً جهانگیری جدیدی به بار آورده است... و اینکه با اولین جهانگیری آن در قرن بیست و یکم میلادی مواجهیم طی چند ماه گذشته شاهد انتشار سریع آن از طریق مسافرت‌های هوایی و راههای دیگر بوده و تا چهارم شهریور ماه ۱۳۸۸ بیش از ۲۴۰ مورد واردۀ آن را در کشور ایران، شاهد بوده‌ایم و به همین دلیل خود را برای مقابله با آن آماده نموده و از جمله به نوآموزی و بازآموزی اطلاعات و تجربیات مرتبط با آن پرداخته‌ایم و مقاله حاضر نیز براساس همان نیاز و جهت نیل به همین هدف، به رشتۀ تحریر در آمده است.

روش کار: برای دستیابی به آخرین اطلاعات مرتبط با نوپدیدی ویروس عامل بیماری به یک مطالعه کتابخانه‌ای از طریق سایت‌های معتبر اینترنت از قبیل سایت سازمان جهانی بهداشت، مرکز کنترل بیماریها و مجلات علمی معتبر، اقدام نمودیم.

دکتر حسین حاتمی\*

دکتر محمد مهدی گویا<sup>۲</sup>

دکتر هوشنگ ساغری<sup>۳</sup>

دکتر مینو محرز<sup>۴</sup>

دکتر محمود نبوی<sup>۵</sup>

دکتر محمود سروش<sup>۶</sup>

دکتر عبدالرضا استقامتی<sup>۷</sup>

دکتر طلعت مختاری<sup>۸</sup>

دکتر بتول شریفی<sup>۹</sup>

دکتر مسعود مردانی<sup>۱۰</sup>

دکتر سید رضا حسینی

دوست<sup>۱۱</sup>

دکتر محمد نصر دادرس<sup>۱۲</sup>

۱ - دانشیار عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی گروه عفونی

۲ - دانشیار عضو هیئت علمی دانشگاه

**یافته ها:** عامل این پاندمی همانگونه که انتظار میرفت یکی از ویروسهای تایپ A آنفلوآنزا است که از سالها قبل وجود آن در بدن خوکهای نقاط مختلف جهان به اثبات رسیده، فازهای اول تا چهارم جهانگیری را تا قبل از فروردین ماه ۱۳۸۸ در آمریکا و بعضی از کشورهای دیگر طی کرده در اوخر اسفند ۱۳۸۷ و اوایل فروردین ۸۸ با تحمل تغییرات ژنتیک وسیع، وارد فاز پنجم شده به سرعت از کشوری به کشور دیگر انتشار یافته و تمامی قاره‌های جهان را درنوردیده و از طریق مسافرت‌های هوایی وارد کشور ما نیز گردیده است. تظاهرات بالینی آن در اغلب موارد شبیه تظاهرات آنفلوآنزای فصلی است. هرچند تظاهرات گوارشی آن بارزتر و شدت بیماری و مرگ و میر ناشی از آن به مراتب از آنفلوآنزای فصلی کمتر است. بیماری را با بهره‌گیری از محیط کشت سلولی و آزمون مولکولی RT-PCR با سهولت نسبی میتوان تشخیص داد و موارد بسیار شدید و پُرمخاطره آن را با استفاده از داروی Oseltamivir یا Zanamivir درمان نمود. واکسن آن نیز در دست ساخت است.

**بحث و نتیجه گیری:** وقوع پاندمی آنفلوآنزای جدید، قابل پیش‌بینی ولی اجتناب‌ناپذیر بوده، به سرعت در سراسر جهان گسترش یافته و موج اول آن هنوز فروکش نکرده است. ولی مرکز مدیریت بیماریهای معاونت سلامت که از سالها قبل خود را برای مبارزه با آنفلوآنزای پرندگان و پاندمی احتمالی آن آماده کرده بودند با بهره‌گیری از همان تمهدیات، مبارزه با بیماری را آغاز کرده مشغول ساماندهی همه‌گیری میباشد و همچنین پیش‌بینی‌های لازم را جهت تهیه واکسن به عمل آورده است. ولی قدر مسلم این است که بدون نوآموزی، بازآموزی و جلب همکاری جامعه پزشکی، هیچ سازمانی به تنها ای از عهده کنترل همه‌گیری برنخواهد آمد... و این مقاله قدمیست در کنار سایر اقدامات و در راستای تحقق این اهداف.

**واژه‌گان کلیدی:** آنفلوآنزا، جهانگیری، واکسیناسیون، پیشگیری

تاریخ دریافت مقاله: ۸/۵/۲۰ تاریخ اصلاح نهایی: ۸/۵/۳۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۸/۵/۳۱

حادث گردید<sup>[۱]</sup> و سپس مواردی از بیماری در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر به وقوع پیوست<sup>[۲]</sup> و به فاصله ۳۳ سال پس از وقوع آخرین پاندمی قرن بیست (۱۹۷۶)<sup>[۳]</sup> اولین جهانگیری بیماری در قرن بیست و یکم رخ داد و با توسعه دامنه بیماری به چندین قاره در تاریخ ۲۱ خردادماه، فاز ششم پاندمی توسط سازمان جهانی بهداشت، اعلام شد<sup>[۴]</sup>. این بیماری که در روزهای اول شروع جهانگیری به آنفلوآنزای خوکی معروف گردید<sup>[۵]</sup>. چیزی نگذشت که به توصیه سازمان جهانی بهداشت، آنفلوآنزای A(H1N1) جدید نامیده شد<sup>[۶]</sup> و هرچند با سرعتی بیش از پاندمی‌های قبلی ولی در عین حال با ملایمت هرچه تمامتر و مرگ و میر کمتر از اغلب آنها بخصوص از طریق مسافران خطوط هوایی‌ای<sup>[۷]</sup>، تا اوخر اردیبهشت ۱۳۸۸، کلیه قاره‌های جهان و از جمله قاره آفریقا را درنوردید<sup>[۸]</sup>. ضمناً از آنجا که آنفلوآنزای خوکی نام بیماری شناخته شده دیگری است که وجود آن از چندین دهه قبل در

- علوم پزشکی ایران گروه عفونی
- ۲ - استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی گروه عفونی
- ۴ - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران گروه عفونی
- ۵ - متخصص بیماریهای عفونی
- ۶ - متخصص بیماریهای کودکان
- ۷- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- ۸- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه بقیه الله (ع)
- ۹ - پزشک، کارشناس ارشد بیماریها و مراقبت آنفلوآنزا

\* نشانی نویسنده مسئول: تهران، اوین، خیابان تابناک، بولوار دانشجو، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده بهداشت

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۰۳۶

نشانی الکترونیکی:

hatami@hbi.ir

در تابستان سال ۱۲۶۲ شمسی همه‌گیری ناشی از یک بیماری ناشناخته که شاید آنفلوآنزا بوده است در تهران حادث گردید و حتی خود فتحعلی‌شاه نیز مبتلا شد و طبق گزارش پزشکان دربار، از تپ و لرز شدیدی رنج می‌برد. وضع شهر تهران حتی از وضع روستاهای شمیران هم وخیم‌تر بود و همه روزه دهان نفر قربانی همه‌گیری می‌شندند. اجساد قربانیان و بیماران در گوش و کنار خیابانها افتاده بود و وضع مردم حتی از دوران همه‌گیری‌های وبا و طاعون هم بدتر بود.

(تاریخ پزشکی ایران، الگود، نسخه انگلیسی Cambridge. ص ۴۶)

## الف- مقدمه، تاریخچه و کلیات

- ۱ - تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزا (A(H1N1) جدید (با منشاء خوکی) در قرن بیست و یکم در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ (مارس ۲۰۰۹) همه‌گیری آنفلوآنزا جدید (A(H1N1) در مکزیک



باید کاملا خاتمه یابد تا پاندمی دیگری آغاز گردد و به عبارت دیگر آغاز هر پاندمی، مصادف با پایان پاندمی قبلی باشد و حال آنکه اینگونه نیست و همانطور که در بررسی ژنتیکی پاندمی های یک قرن گذشته یعنی از سال ۱۹۱۸ تا کنون مشخص شده است، ظاهرا نقشه وقوع چهار پاندمی ۱۹۱۸ تا ۲۰۰۹ در همان آغاز ورود ویروس A(H1N1) از پرندگان به انسان و از انسان به خوک، طراحی گردیده بوده و به نوبت، هریک از وابستگان ژنتیکی همان ویروس سال ۱۹۱۸، دستخوش تغییراتی واقع شده و مجال خودنمایی، پیدا کرده اند.<sup>[۱۲]</sup>

و به همین دلیل می توان ادعا کرد که شروع پاندمی سال ۲۰۰۹ به زمانی باز میگردد که ویروس H1N1 پرندگان که اینک در اثر موتاسیون بسیار شدید و جدی به یک ویروس تمام عیار انسانی تبدیل شده و پاندمی وحشتاک سال ۱۹۱۸ را به بار آورده است سلامتی خوکها را نیز تهدید میکند (فاز اول)، به سرعت وارد بدن خوکها شده و بیماریزا واقع میگردد (فاز دوم)، چندین سال بعد بیماری آنفلوآنزای خوکی باعث بیماری خفیف انسانی میشود (فاز سوم)، و حتی گهگاه از انسان به انسان نیز انتقال می یابد (فاز چهارم). ولی انسان هرگز به طور جدی به این وقایع و مراحل، توجه نمی کند و به صرف اینکه بیماری حاصله بسیار خفیف و خود محدود شونده است حتی در نظام مراقبتی و گزارش دهی کشورهای متمول جهان نیز قرار نمیگیرد<sup>[۵]</sup> و اکسنی برای آن ساخته نمیشود و سرانجام در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ با تحمل موتاسیون نهایی در مکزیک و بلکه کل قاره آمریکا به سرعت از انسانی به انسانهای دیگر منتقل شده (فاز پنجم)<sup>[۲۰]</sup> و در عرض ۲-۳ ماه کلیه قاره ها را فرا میگیرد (فاز ششم).<sup>[۷]</sup> پس با این استدلال، آغاز پاندمی تکامل یافته سال ۱۳۸۸ شمسی به بیش از ۹۰ سال قبل، باز میگردد و طی سه ماهه بهار ۱۳۸۸ فقط فازهای پنجم و ششم را طی میکند نه کلیه فازهای ششگانه را. (جدول ۱)

## سه پاندمی در یک زمان

واقعیت دیگری که باید به طور جدی مورد بحث قرار گیرد این است که با اوج گرفتن پاندمی جدید، به حیات جهانگیری بیش از چهل ساله قبلی خاتمه داده نشده و طبق شواهد موجود، ویروس های آنفلوآنزای فصلی نیز در بسیاری از نقاط جهان و حتی در بعضی از کشورها دوشادوش ویروس نوپدید A(H1N1) به بیماریزا خود ادامه داده<sup>[۱۳]</sup> و ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) که آغازگر فاز اول پاندمی مریوطه در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ بوده

خوکهای نقاط مختلف جهان به اثبات رسیده و ندرتا در انسان بیماریزا واقع شده و هم اکنون هم با حفظ موقعیت قبلی، در آن حیوانات وجود دارد<sup>[۱۴]</sup> ضمن تاکید بر لزوم خودداری از به کار بردن این اصطلاح برای آنفلوآنزای جدید A(H1N1) بر این واقعیت نیز تاکید میگردد که آنفلوآنزای خوک نام بیماری دیگری است که جزو بیماریهای مشترک بین حیوانات و انسان (زئونوزها)، طبقه بندی شده و فعلا ارتباطی به آنفلوآنزای A(H1N1) جدید در انسان ندارد.<sup>[۸]</sup>

## فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوآنزا

با توجه به اینکه در مورد فازهای ششگانه پاندمی آنفلوآنزا در جدول ۱ توضیح داده شده است لذا با استناد به مطالب مندرج در جدول مزبور، به نکات کلیدی زیر، اشاره می نماییم، بدیهی است که ذکر این نکات و رایه مثالهای ذیربرط به منظور تفهیم فازهای ششگانه پاندمی های آنفلوآنزا ضروری می باشد.<sup>[۹]</sup>

نوپدیدی آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ و در شرایطی شناسایی شد که ویروس H5N1 که بیماریزا ای آن در پرندگان، از چندین سال قبل به اثبات رسیده بود ناگهان دستخوش موتاسیون هایی واقع شده باعث ایجاد موارد زیادی از بیماری و مرگ در پرندگان اهلی و وحشی منطقه هنگ کنگ و موجب ابتلاء ۱۸ نفر انسان و مرگ ۶ نفر از آنان گردید<sup>[۱۰]</sup> و بنابراین با توجه به تغییر ویرولانس، به عنوان یک عامل پاتوژن جدید در پرندگان، ظهرور کرده (فاز اول)، بیماری شدید و کشنده ای را به برخی از گونه های پرندگان، تحمیل نموده (فاز دوم) و در تماس نزدیک و تنگاتنگ با پرندگان، به انسان نیز منتقل و بیماریزا واقع شده (فاز سوم) ولی هرگز با بدن انسان به طور کامل، خو نگرفته و قابلیت سرایت انسان به انسان را کسب نکرده و وارد فاز چهارم و فازهای بعدی جهانگیری نشده است<sup>[۱۱]</sup> ولی همانگونه که اشاره شد تا بحال متحمل موتاسیون کامل و خوگیری با بدن انسان نگردیده و ممکن است هرگز به فاز چهارم پاندمی دست نیابد و یا منتظر فرصتی باشد تا مراحل بعدی جهانگیری را نیز طی کند.

از طرفی نوپدیدی و پاندمی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) با منشاء خوکی، چنان غافلگیرانه به وقوع پیوست که ظاهرا مراحل بیماریزا در طبیعت (فاز اول)، بیماریزا در خوک (فاز دوم)، انتقال از خوک به انسان (فاز سوم)، انتقال محدود از انسان به انسان در مکزیک (فاز چهارم)، طغیانهای محدود انسانی در قاره آمریکا (فاز پنجم) و همه گیریهای وسیع در کلیه قاره های جهان (فاز ششم) در عرض کمتر از سه ماه به وقوع پیوسته است<sup>[۷]</sup>. این تصور نادرست، زمانی قوت می گیرد که بر این باور باشیم که یک پاندمی

تغییرات آنتی‌زنی، تنها در پروتئین‌های N (نورآمینیداز) و H (هموآگلوتینین) ویروس آنفلوآنزا رخ می‌دهد و اهمیت H بیشتر از N است زیرا H بیشتر از N دستخوش اینگونه تغییرات، واقع می‌شود و ضمناً آنتی‌بادی ضد H باعث خنثی کردن ویروس نیز می‌گردد. شایان ذکر است که به تغییرات آنتی‌زنی ویروس آنفلوآنزا "دریفت آنتی‌زنی"<sup>۱</sup> (تغییرات جزئی) و "شیفت آنتی‌زنی"<sup>۲</sup> (تغییرات گسترده) اطلاق می‌شود.

### دریفت آنتی‌زنی

به تغییرات جزئی و نسبتاً کوچکی که همه ساله و یا هرچند سال یک بار در ویروس آنفلوآنزای تایپ A رخ می‌دهد دریفت آنتی‌زنی گفته می‌شود و هر ساب تایپی به وسیله هموآگلوتینین و نورآمینیداز مربوطه نامگذاری می‌گردد. تاکنون در ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی، ۳ هموآگلوتینین H1 و H2 و H3 و ۲ نورآمینیداز N1 و N2 شناخته شده است. هر سوس ویروس به وسیله محل و سال مشتق شدن آن از ساب تایپ ویروس، مشخص می‌گردد مثلاً منظور از ۲ H3N2 / تکراس / A ویروس آنفلوآنزای تایپ A و ساب تایپ H3N2 است که برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ در تکراس یافت شده است.

به طور کلی پذیرفته شده است که دریفت آنتی‌زنی، ناشی از جهش‌هایی است که در قطعات RNA کُد شده برای هموآگلوتینین یا نورآمینیداز (با شیوع بیشتری برای هموآگلوتینین) رخ داده و منجر به تغییر در یک یا چند اسید‌آمینه در ساختمان پروتئینی می‌شود و لذا تغییرات مختص‌ری در خاصیت آنتی‌زنی ویروس بوجود می‌آید. این ویروس که دستخوش تغییرات جزئی واقع شده است نسبت به ویروس قبلی جهت انتقال فرد به فرد، مناسب‌تر می‌باشد زیرا مقاومت نسبت به آن کمتر از ویروس قبلی است (انتخاب ایمونولوژیک).

### شیفت آنتی‌زنی

جهانگیری‌ها یا پاندمی‌های بزرگ آنفلوآنزا معمولاً ناشی از شیفت آنتی‌زنی این ویروس می‌باشد. طی شیفت آنتی‌زنی، تغییرات ویروسی، خیلی شدیدتر از تغییرات ناشی از دریفت آنتی‌زنی است و لذا معمولاً مخصوصیتی علیه ویروس جدید در بین افراد جامعه وجود نخواهد داشت مگر در موارد استثنایی. شایان ذکر است که ممکن است هیچ گونه ارتباط سروloژیکی بین هموآگلوتینین و نورآمینیداز ویروس جدید و قدیم وجود نداشته و یا ارتباط اندکی وجود داشته باشد و لذا ویروس جدید، با اسم دیگری نامیده می‌شود. از طرفی 1-Antigenic drift 2-Antigenic shift

است نیز طی فروردین تا اوایل شهریور ماه ۱۳۸۸ (زمان تکمیل این مقاله) ۲۶ مورد جدید انسانی با ۶ مورد مرگ به بار آورده و پاندمی مربوطه همچنان در فاز سوم، متوقف شده است (جدول ۲). یادآور می‌شود که باید ۱۸ مورد انسانی سال ۱۹۹۷ هنگ کنگ با ۶ مورد مرگ ناشی از آن را نیز به جمع داشته باشیم که بسیاری از کشورها به دلایل عدیدهای از گزارش موارد ثابت شده بیماری در انسان و حتی در پرنده‌گان نیز خودداری نموده و در عین حال اقدامات کنترلی لازم جهت محدودسازی بیماری در جمعیت پرنده‌گان را انجام داده‌اند و لذا عدم گزارش دهی آن به معنی عاری بودن آن کشورها از ویروس مزبور، نمی‌باشد. (جدول ۳)

اگر همچنان معتقد‌یم وقتی ویروس آنفلوآنزای انسانی و حیوانی در کنار یکدیگر قرار گیرند احتمال جهش، بازترتیبی، شیفت آنتی‌زنی و نهایتاً نوپدیدی ویروس جدیدی که صفت بیماریزایی و ویرولانس را از جد حیوانی و صفت قابلیت سرایت را از جد انسانی خود دریافت می‌کند، وجود دارد پس مبادا از بیماریزایی و حدت ویروس آنفلوآنزای پرنده‌گان (H5N1) با نزدیک به ۶۰٪ کشنده‌گی غافل شویم و بر این تصور باشیم که پاندمی حاصله در فاز سوم، متوقف گردیده و احتمال وقوع آن پاندمی نگران کننده با مرگ و میر بسیار بالا که شالوده اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی کل جهان را برهم خواهد زد منتفي شده است. بلکه لازم است به طور جدی، ضمن ساماندهی پاندمی ناشی از ویروس A(H1N1) و وضعیت پاندمی ناشی از ویروس A(H5N1) را نیز کاملاً تحت مراقبت قرار داده و حتی اقدامات کنترلی جاری را تشديد نماییم چرا که تقاطع و تقارن زمانی سه پاندمی آنفلوآنزای فصلی، آنفلوآنزای پرنده‌گان و آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در بدن انسان، بیش از هر زمان دیگری ممکن است ویروس H5N1 را در کنار ویروس‌های انسانی قرار داده و بر احتمال امتزاج، موتاسیون و بازترتیبی آن بیفزاید.

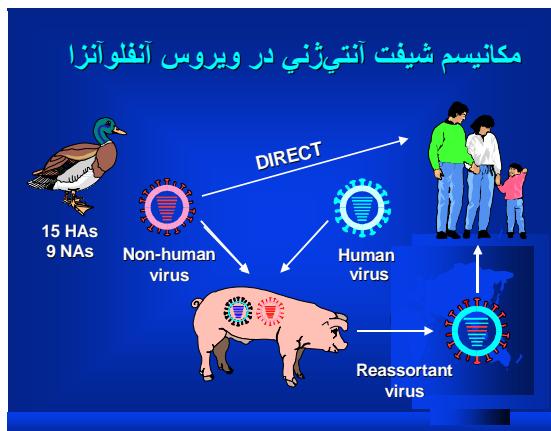
### ۳ - مکانیسم وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا

#### تغییر پذیری ویروس آنفلوآنزا

مطالعات سرمی، نشان داده است که ویروس آنفلوآنزا موتانت‌های آنتی‌زنی فراوانی دارد و بررسی تغییرات آنتی‌زنی، توجیه کننده وجود استعداد ایجاد همه‌گیری به وسیله ویروس مورد بحث می‌باشد زیرا با تغییرات تدریجی یا ناگهانی که متحمل می‌شود در مقاطع زمانی مختلف، مجدداً افراد جامعه، نسبت به آن حساس می‌گردند و زمینه برای وقوع یک همه‌گیری یا جهانگیری، فراهم می‌شود.



یک آنتیژن جدید H یا N یا هر دو را کسب می‌نماید به طوری که به نحو چشمگیری با ساب تایپ A(HxNx) کاملاً تفاوت دارد و لذا به A(HyNy) تبدیل می‌شود و وقتی چنین ویروسی به جریان بیفتند پاندمی بعدی رخ داده و روند قبلی تکرار خواهد شد. ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی آنفلوآنزا در قرن گذشته در جدول ۴، نشان داده شده است<sup>[۱۶]</sup>.



## ب - مسائل بالینی، تشخیصی و درمانی آنفلوآنزای

### A(H1N1)

#### یافته‌های بالینی

بیماری با تب، لرز، سردرد، سرفه، گلودرد، اسهال، کوتاه شدن دامنه تنفس، دردهای عضلانی، دردهای مفصلی، خستگی، استفراغ یا اسهال، ظاهر مینماید<sup>[۲۰]</sup>.

شایعترین یافته‌های بالینی آنفلوآنزا در آغاز پاندمی سال ۲۰۰۹ شامل تب، سرفه، گلودرد، کسالت و سردرد بوده و هرچند تهوع، استفراغ و اسهال در آنفلوآنزای فصلی، به ندرت رخ میدهد ولی در آنفلوآنزای جدید، با شیوع نسبتاً بالایی عارض میگردد<sup>[۱۵]</sup>. به طوری که استفراغ و اسهال در %۵۰ موارد خفیف تا متوسطی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان نداشته‌اند، گزارش شده است. ولی در موارد بستری در بیمارستانها پدیده نادری را تشکیل می‌داده است<sup>[۲۱]</sup>.

سایر علائم شایع عبارتند از: لرز، میالژی و آرتراژی. در ایالات متعدد حدود ۹۵ درصد بیماران، دارای ضوابط تعریف شده بیماری شبیه آنفلوآنزا یعنی تب باضافه سرفه یا گلودرد بوده‌اند ولی یک سوم موارد بستری شده در دو بیمارستان مکزیک، قادر تب بوده‌اند. بیماری در گروه‌های خاصی نظیر شیرخواران، افراد سالخورده و

ممکن است ویروس جدید، یکی از ویروس‌هایی باشد که چندین سال قبل نیز وجود داشته و سالخوردگان جامعه که قبلًا با آن مواجه شده‌اند در مقابل پاندمی جدید ناشی از ظهور مجدد آن مصون باشند. مثلاً مصنوبیت افراد  $\geq 60$  ساله در مقابل ویروس A(H1N1) در سال ۱۹۷۷ که طبق جدول ۴ بار دیگر در سال ۱۹۱۸ نیز عامل جهانگیری گسترده‌ای بوده است و یا مقاومت خیلی بالای همین گروه سنی در مقابل ویروس عامل پاندمی سال ۲۰۰۹<sup>[۱۷]</sup> (جدول ۴) ویروس آنفلوآنزا ویژگی دیگری نیز دارد که در خور تعمق بهداشت عمومی است. به طوری که ویروس‌های تایپ A و ازجمله ساب تایپ‌های موجود در بین گونه‌های مختلف حیوانات، قادر به تبادل ژنی، ممزوج شدن و ترتیب مجدد ژنتیک با یکدیگر می‌باشند که نهایتاً به شیفت آنتی‌ژنی و تولید یک ساب تایپ کاملاً متفاوت با هر دو ویروس ممزوج شده، منجر شده و پاندمی جدیدی را آغاز می‌کند و بدیهی است که ویروس جدید به منظور کسب قابلیت سربیت از انسانی به انسان دیگر و تداوم در بین جوامع انسانی، لازم است به تبادل ژنی و دریافت ژن از ویروس آنفلوآنزای انسانی نیز پردازد. که آنهم در صورت ورود همزنمان ویروس‌های انسانی و نوع پرنده‌گان، در بدن انسان‌ها (مثالاً کارکنان مرغداری‌ها) ممکن است تحقق پیدا کند<sup>[۱۷]</sup>.

#### مکانیسم احتمالی روند همه گیری

وقتی در اثر شیفت آنتی‌ژنی، یک ویروس جدید که آن را در اینجا A(HxNx) می‌نامیم وارد جامعه‌ای شود که قادر آنتی‌بادی برعلیه آن هستند پاندمی آنفلوآنزا رخ خواهد داد (نمودار ۱). ولی به تدریج با تولید آنتی‌بادی بر علیه ویروس جدید، میزان مصنوبیت جامعه در مقابل آن افزایش می‌یابد و شرایطی را فراهم می‌کند که ساب تایپ اوئیه دیگر قادر به بیماری‌زایی نمی‌باشد. اما ویروس نیز تسیلیم چنین شرایطی نمی‌شود و تغییرات آنتی‌ژنی مختصراً در آن ایجاد می‌شود که دریفت آنتی‌ژنی نامیده می‌شود و میزان اینمی نسبت به آن کمتر از سوش اصلی می‌باشد و باز هم در سال‌های بعد ایجادمی‌های مکرّری به وسیله سوش‌هایی که دستخوش دریفت آنتی‌ژنی واقع شده‌اند رخ می‌دهد و پس از ۳۰-۱۰ سال (در پاندمی جدید، بیش از ۴۰ سال) که از چرخش این ویروس گذشت اینمی جامعه نسبت به تمامی ساب تایپ‌های تغییر یافته آن به میزان چشمگیری افزایش می‌یابد و شرایط، جهت انتشار ویروس کاملاً جدید و وقوع جهانگیری بعدی فراهم می‌گردد.

چنین ویروسی از بازترتبی یا ترتیب مجدد ژنتیک (Genetic reassortment) سرچشمه می‌گیرد و بنابراین ویروس جدید

همراه با سپسیس و یا بدون آن<sup>[۲۰]</sup> که مهمترین آنها ذیلا تکرار میگردد:

- تشدید بیماریهای زمینه‌ای مزمن
- بیماری دستگاه تنفس فوقانی نظیر سینوزیت، انتیت میانی و کروپ
- بیماری دستگاه تنفس تحتانی نظیر پنومونی، برونشیت و آسم
- عوارض قلبی، نظیر میوکاردیت و پریکاردیت
- عوارض عصبی نظیر آنسفالوپاتی حاد و آنسفالوپاتی بعد از عفونت، آنسفالیت، تشنج ناشی از تب، اپی لپسی
- سندروم شوک توکسیک
- پنومونی باکتریال ثانویه همراه با سپسیس یا بدون آن<sup>[۱۵]</sup>

### بیماریهای زمینه‌ای

هرچند گزارشات اولیه حاکی از آن است که درصد بالایی از مبتلایان به آنفلوآنزا جدیدی که در بیمارستانها بستری شده‌اند دچار بیماریهای زمینه‌ای نظیر آسم، بیماریهای قلبی - عروقی بوده و یا باردار بوده‌اند ولی آمار دقیق آن در دست بررسی است. ضمناً از ۵۶۷ موردی که در یک مقطع زمانی در نیویورک بستری بوده‌اند ۸۰٪ آنان دارای حداقل یک عامل خطر تشیدی یا عارضه‌دار شدن آنفلوآنزا بوده‌اند. آسم شایعترین عامل خطر را تشکیل داده در ۴۱٪ موارد قطعی بستری در بیمارستان وجود داشته است و عوامل خطر دیگر شامل بارداری ۱۸٪، زنانی که در سنین باروری دچار آنفلوآنزا شدید شده‌اند) سن کمتر از ۲ ساله ۱۲٪، دیابت ۱۱٪، نقایص ایمنی ۹٪ و بیماریهای قلبی - عروقی ۹٪

بررسی تلفنی متکی بر جامعه در شهر نیویورک، نشان دهنده ابتلاء حدود ۶۶٪ کل جامعه بوده است. ضمناً آخرین بررسیهایی که توسط کارشناسان سازمان جهانی بهداشت تا دو م مردادماه ۱۳۸۸ انجام شده است عوامل زمینه‌ساز بیماری را به شرح ذیل معکس کرده است:

- این عوامل از محلی به محل دیگر متفاوت بوده، در کشور کانادا ۳۷٪ بستری شدگان، دارای حداقل یک بیماری زمینه‌ای بوده‌اند
- شایعترین عامل زمینه ساز، شامل بیماریهای مزمن ریوی و از جمله آسم، بیماریهای قلبی، بیماریهای کلیوی، سرکوب دستگاه ایمنی و حاملگی بوده است.
- در آمریکا بیش از ۷۰٪ بستری شدگان و ۸۰٪ موارد کشنده بیماری دارای عوامل زمینه‌ساز بوده‌اند.

مبتلایان به نقایص ایمنی، ممکن است به صورت غیرمعمول (آتبیک) تظاهر نماید.

### بیماری در کودکان

احتمال بروز آنفلوآنزا جدید با علائم و نشانه‌های معمول نظیر تب و سرفه، در کودکان سنین پایین، کمتر از سنین دیگر است. بیماری در شیرخواران ممکن است با علائم تب و بی‌قراری تظاهر نماید و فاقد سرفه و سایر علائم تنفسی باشد. ضمناً علائم بیماری شدید شیرخواران و کودکان کم سن، شامل آپنه، تاکی پنه، دیس پنه، سیانوز، دزهیدراتاسیون، تغییر در وضعیت روانی و تحریک‌پذیری شدید، می‌باشد و کودکان کمتر از پنج ساله، در معرض خطر بیشتری از عوارض بیماری هستند<sup>[۱۵]</sup>. برخی از تظاهرات آتبیک در کودکان بدین شرح است:

- شیرخوار ۲۳ ماهه‌ای در شهر نیویورک دچار مرگ ناگهانی ناشی از آنفلوآنزا جدید شده است.
- مواردی از آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزا در کودکان ایالات متحده، شیلی و سایر کشورها گزارش شده است.
- عفونت باکتریال مهاجم و از جمله؛ پنومونی استافیلوکوکی آرئوی، استرپتوکوکی گروه A و پنوموکوکی نیز در کودکان بستری در بیمارستانهای شیلی گزارش گردیده است<sup>[۲۱]</sup>.

### عوارض بیماری

در حال حاضر اطلاعات کافی در مورد عوارض بیماری وجود ندارد ولی به قرینه سوابق قبلی انتظار می‌رود بیماری در محدوده وسیعی از موارد خفیف تا گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی، کم آبی بدن یا پنومونی، تظاهر نماید و مرگ نیز گاهی ممکن است حادث شود. در مجموع با توجه به اینکه در حال حاضر اطلاعات کافی در مورد عوارض بیماری جدید وجود ندارد لذا باید فرض را بر این بگذاریم که عوارض آن شبیه ویروس آنفلوآنزای فصلی است و ممکن است باعث تشیدید بیماریهای مزمن قبلى، بیماریهای دستگاه تنفس فوقانی نظیر status سینوزیت، انتیت میانی و کروپ، پنومونی، برونشیولیت، آسم asthmaticus ، میوکاردیت، پریکاردیت، میوزیت، رابدومیولیز، آنسفالوپاتی حاد و آنسفالوپاتی بعد از عفونت، تشنج ناشی از تب، ضرع Status ، سندروم شوک توکسیک و پنومونی باکتریال ثانویه



کاهش نسبی نوتروفیل در این نسوج باضافه ARDS بوده است. در حالیکه پنومونی ثانویه باکتریال به ندرت به اثبات رسیده است و از ۵۰ مورد کُشنده در کالیفرنیا ۷ مورد (۱۴٪) شواهد میکروبیولوژیک پنومونی باکتریال یا فارچی را دارا بوده‌اند و عفونت بیمارستانی ریوی نظیر پنومونی مرتبط با ونتیلاتور نیز در موارد بستری طولانی مدت، به اثبات رسیده است.

- آمبولی ریوی متعدد همراه با سندروم دیسترس تنفسی حد (ARDS) مقاوم به درمان، در چندین مورد بسیار شدید بیماری در بخش مراقبت‌های ویژه بعضی از بیمارستانهای ایالات متحده یافت شده است.
- براساس برخی از گزارشها پنومونی ویروسی به سرعت پیشرفت نموده و به نارسایی تنفسی و ARDS انجامیده و به نحو غیرمنتظره‌ای به تجویز اکسیژن پاسخ نداده است [۲۱].

## سیر و پیش‌آگهی

اغلب موارد بیماری، خفیف و خودمحدودشونده بوده و با درمان‌های سرپاپی، بهبود یافته است. به طوری که فقط ۲-۵٪ موارد قطعی آنفلوآنزا در ایالات متحده و کانادا نیاز به بستری شدن داشته‌اند و این رقم در مکزیک در حدود ۶ درصد بوده و در مجموع، پنومونی و کم‌آبی بدن، شایعترین عارضه را تشکیل داده است. پنومونی سریعاً پیش‌رونده، نارسایی تنفسی و سندروم دیسترس حاد تنفسی در بعضی از موارد بستری در بیمارستانهای مکزیک، گزارش گردیده است. به طوری که در فروردین و اوایل اردیبهشت ۱۳۸۸، تعداد ۲۱۵۵ مورد پنومونی شدید حادث گردیده و ۸۲۱ مورد آنان در بیمارستان بستری و یکصد نفر از آنها تلف شده‌اند و این در حالیست که پنومونی در بین بیماران ایالات متحده، پدیده نادرتری را تشکیل می‌داده است. در یک گروه ۱۸ نفره مبتلا به پنومونی در زمینه آنفلوآنزا (H1N1) جدید بستری در بیمارستان‌های مکزیک، علائمی نظیر؛ تب، سرفه، تنگ نفس، دیسترس تنفسی، افزایش لاکات دهیدروژنаз سرم و پنومونی دوطرفه با خایعات پراکنده (Patchy) یافت شده است و افزایش سطح کراتین کیناز و لنفوپنی هم جزو یافته‌های شایع آزمایشگاهی بوده و در بیش از ۶۰٪ آنان یافت شده است. ضمناً ۱۲ نفر از آنان نیاز به تهویه مکانیکی داشته و ۷ نفر نهایتاً تلف شده‌اند.

• موارد شدیدی از بیماری و مرگ ناشی از آن در خانم‌های باردار و بویژه در سه ماهه سوم حاملگی، رخ داده است. که در بعضی از موارد، منجر به مرگ داخل رحمی یا سقط خودبخودی شده است. گزارشات اولیه شیلی، کانادا و مانیتوبا حاکی از ارتباط چاقی با موارد شدید و کشنده بیماری بوده است و گزارشات جدید از میشیگان نیز موید ارتباط مزبور، میباشد [۲۱].

## موارد بستری شده در بیمارستانها

سازمان جهانی بهداشت طی ماهه‌ای اردیبهشت و خداداعلام نمود ۶-۲ درصد موارد قطعی بیماران در بیمارستان‌ها بستری شده‌اند. که این رقم براساس اطلاعات جدید، در برخی از شهرها ۱۰٪ بوده است و براساس محاسبات جدید در نظام مراقبتی ایالات متحده به کمتر از یک درصد میرسد.

## وبیگری‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها

- موارد بستری شده در بیمارستانها جزء ناچیزی از کل موارد بوده است.
- تمامی گروه‌های سنی در بین بستری شدگان، یافت میشوند ولی در سنین ۴۲-۱۵ بیشتر بوده است.
- گروه سنی بیش از ۶۵ ساله به ندرت دچار بیماری شدیدی شده و بستری گردیده‌اند.
- موارد مرگ ناشی از بیماری بیشتر در سنین ۴۰ ساله و بالاتر، رخ داده است. مثلاً در کالیفرنیا میانه سنی کل موارد، ۱۷ سالگی، میانه سنی بستری شدگان، ۲۶ سالگی و میانه سنی قربانیان، ۴۵ سالگی بوده است.
- نسبت مذکور به مونث در موارد بستری در بیمارستانها ۱:۱ بوده است.
- در بعضی از اقلیت‌ها بیماری شدیدتری عارض شده است ولی مشخص نیست که آیا مربوط به عوامل خطر و وضعیت فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی حاکم بر آنهاست و یا میزان بروز موارد شدید به دلایل دیگری در آنان بیشتر بوده است.
- علت اصلی بستری شدن در بیمارستان را گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی به صورت پنومونی اولیه ویروسی در اثر تهاجم مستقیم ویروس به نسج ریه تشکیل می‌داده است. یافته‌های پاتولوژیک اولیه نشان دهنده آسیب آلتوئلی وسیع، پنومونیت هموراژیک نسج بینایینی همراه با پرولیفراسیون لنفوسيتیک و

می نماید. شایان ذکر است که آنفلوآنزا در مبتلایان به عفونت ناشی از HIV از شدت چندانی برخوردار نیست. ولی مدت دفع ویروس طولانی تر و احتمال بروز مقاومت دارویی نیز افزونتر است که از این لحاظ، اهمیت اپیدمیولوژیک زیادی دارد.

سیر طبیعی آنفلوآنزا انسانی حتی بدون توصل به اقدامات درمانی اختصاصی، به سمت بهبودی است و اصطلاحاً خودمحدودشونده میباشد و درمان اختصاصی فقط تا حدودی از شدت، مدت استقرار، و عوارض بیماری می‌کاهد. ولی با این وجود ممکن است عوارضی هم ایجاد کند که به آنها اشاره خواهد شد.

## عوارض آنفلوآنزا انسانی

اتیت حاد میانی، سندروم Reye، میوزیت و میوگلوبینوری، سندروم گیلن باره، عوارض قلبی - عروقی، عوارض نرولوژیک [۱۹]

### یافته‌های آزمایشگاهی در آنفلوآنزا جدید

در بین بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها لکوسیتوز و لکوپنی مشاهده شده است. در بیماران مکزیکی، لکوپنی، افزایش آمینوترانس‌فرازها، افزایش لاکتان دهیدروژناز و افزایش کراتین فسفوکیناز، یافت شده و بعضی از بیماران، دچار نارسایی کلیوی نیز بوده‌اند [۱۵].

**بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا**  
اندیکاسیون‌های انجام آزمایشات اختصاصی: طی همه گیری این بیماری با توجه به شدت پایین و خودمحدودشوندگی آن نیازی به انجام آزمایش و اثبات تشخیص بیماری در کلیه افراد مشکوک به آنفلوآنزا جدید نمی‌باشد. البته این توصیه‌ها از محلی به محل دیگر ممکن است متفاوت باشد و در یک نگاه کلی توصیه شده است: در صورت وجود بیماری تبدیل‌دار حاد یا سندروم شبیه سیسیس، گروه‌های خاصی نظیر شیرخواران، سالمدان و مبتلایان به نقایص اینمی که ممکن است دچار تظاهرات غیرعادی باشند و افرادی که دچار بیماری‌های قلبی، ریوی، کلیوی و سایر بیماری‌های زمینه‌ای هستند باشیستی مورد بررسی پاراکلینیکی، قرار گیرند. نمونه‌های مناسب، عبارتند از: سواب نازوفارنکس، سالمدان و مبتلایان به نقایص اینمی که شستشوی بینی یا شستشوی تراشه.

به منظور حفظ سلامتی کارکنان خدمات پزشکی و بهداشت، باید توجه داشت که افرادی که از بیماران نمونه‌گیری می‌نمایند لازم است به وسائل و تجهیزات محافظت کننده مجهز باشند [۲۰].

در چند نفر از بیماران مبتلا به آنفلوآنزا جدید، عفونتهای باکتریالی نظیر آمپیم، پنومونی نکروزان و پنومونی مرتبط با دستگاه تنفس صنعتی نیز گزارش گردیده در بین ۳۰ نفر بیمار بستری در بیمارستانهای کالیفرنیا؛ ۱۹ نفر دچار بیماری‌های زمینه‌ای بوده، ۵ نفر باردار بوده، ۶ نفر نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه داشته و ۴ نفر نیز دچار نارسایی تنفسی بوده‌اند.

آنفلوآنزا فصلی در زمینه بیماری‌های مزمن، حاملگی و در دو طرف طیف سنی، باعث ایجاد مرگ و میر بیشتری می‌شود و آنفلوآنزا (A(H1N1) A) جدید نیز باستثنای دوران سالخوردگی در سایر موارد اشاره شده تقریباً وضعیتی نظیر آنفلوآنزا فصلی دارد. نارسایی تنفسی ناشی از پنومونی شدید و دیسترس تنفسی، علت اصلی مرگ ناشی از آنفلوآنزا جدید در سطح جهان را تشکیل داده، اختلال کلیوی یا چندین عضو نیز در ۲۴٪ از بیماران مکزیکی رخ داده است [۱۵].

در مجموع، هرچند موارد شدید و کشنده بیماری هم در زمینه بیماری‌های مزمن و هم در افراد کاملاً سالم، رخ داده است ولی به طور کلی اغلب موارد بیماری، خفیف و خودمحدودشونده میباشد و لذا سازمان جهانی بهداشت، شدت جهانگیری فعلی را متوسط اعلام نموده است [۱۳].

در موارد بدون عارضه تنفسی، علایم تنفسی معمولاً به فاصله ۳-۵ روز بعد از فروکش تب بهبود می‌یابد ولی سرفه، کسالت و بی‌حالی ممکن است یک تا چند هفته دیگر نیز ادامه یابد. ضمناً شدت بیماری در موارد تک‌گیر، کمتر و در همه‌گیری‌ها بیشتر است و در

تایپ A بیشتر از تایپ B و تایپ B بیشتر از تایپ C است.

معاینه بیماران در شروع بیماری به نحو شایع نشان دهنده حالت شبیه به مسمومیت (توکسیک)، برافروختگی صورت، کسالت، گرمی پوست بدن، قرمزی و اشکی بودن چشم‌ها است. تب الگوی مداومی دارد ولی گاهی ممکن است متناوب نیز باشد و الگوی متناوب مخصوصاً در زمینه مصرف داروهای ضد تب، جلب توجه می‌کند. ترشحات آبکی بینی، شایع و گرفتگی بینی نادر بوده گاهی آدنوپاتی‌های کوچک و حساسی در زنجیره گردنی لمس می‌شود و رونکای و رال‌های موضعی در کمتر از ۲۰٪ بیماران یافت می‌گردد. سایر ویژگی‌های بالینی آنفلوآنزا در جدول ۵ آورده شده است [۲۱].

باید توجه داشت که آنفلوآنزا شیرخواران ممکن است بدون علایم موضعی ظاهر شده و با حالتی که باکتری‌های بیماریزا در بدن، منتشر شده و به سیسیس یا سپتی‌سمی معروف است اشتباه شود. از طرفی گاهی تب در سالخوردگان، خفیف بوده و یا اصلاً وجود نداشته و حتی درد عضلانی و احساس تب نیز چندان باز نیست و به نحو مشخصی تنها با احساس خستگی، کسالت و بی‌حالی شدید تظاهر



مفاصل، تهوع، استفراغ و اسهال.

### ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

- هر فردی که ساکن محلی باشد که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای جدید، رخ داده است و یا طی هفت روز قبل به آن محل مسافرت نموده است
- هر فردی که طی هفت روز گذشته تماس نزدیک با مورد قطعی آنفلوآنزای جدید داشته است.

### ضوابط آزمایشگاهی

- RT-PCR
- کشت ویروسی

## طبقه بندی بر اساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی

**مورد مشکوک:** کسی که دارای ضوابط بالینی تعریف شده فوق و یکی از ضوابط تشخیص اپیدمیولوژیک باشد  
**مورد محتمل:** کسی که دارای ضوابط بالینی و حداقل یکی از ضوابط اپیدمیولوژیک باشد و علاوه بر آن یکی از آزمون‌های سرمی آنفلوآنزای A که بوسیله PCR قابل تعیین تایپ نباشد نیز در او مشبت باشد.  
**مورد قطعی:** عبارت است از موردی که تشخیص او مستند به حواب کشت یا RT-PCR باشد.<sup>[۲۳]</sup>

## ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای

### A(H1N1) جدید

#### طبقه بندی نظاممند بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاژ)

تریاژ عبارت است از مرحله اول مدیریت (Management) موارد. تریاژ، روند نظاممند (سیستماتیک) است که باعث تسهیل طبقه بندی بیماران براساس تظاهرات بالینی و فوریت خدمات مورد نیاز آنان و از جمله تعیین برنامه درمانی مناسب برای آنان میگردد و بنابراین اهداف تریاژ عبارت است از:

## آزمون‌های تشخیصی

- آزمون انتخابی در ایالات متحده شامل RT-PCR میباشد.
- کشت ویروس نیز ارزش تشخیصی دارد ولی با توجه به اینکه جواب آن به سرعت و به موقع آماده نمیشود به تشخیص به موقع و ساماندهی بیماران کمکی نمی‌کند.
- در صورتی که از آزمونهای تشخیصی سریع استفاده شود لازم است نتایج را با احتیاط فراوان تفسیر نماییم. زیرا تایید تشخیص قطعی بیماری فقط با RT-PCR یا کشت ویروس، میسر میباشد.

حساسیت و ویژگی آزمون تشخیصی سریع را هنوز به دقت بررسی نکرده‌اند ولی حساسیت آن برای تشخیص آنفلوآنزای فصلی در حد پایینی قرار دارد. طی مطالعه محدودی در بین ۳۹ نفر از افراد مبتلا به آنفلوآنزای جدید فقط ۲۰ نفر دارای تست سریع مثبتی بوده‌اند (حساسیت ۵۱٪ در مقایسه با حساسیت ۶۴٪ درصد برای آنفلوآنزای فصلی). البته ویژگی آزمون در هر دو حالت، ۹۹٪ بوده است.

آزمون ایمونوفلورسنت آنتی بادی مستقیم یا غیرمستقیم (DFA OR IFA) قادر به افتراق بین آنفلوآنزای A و B میباشد و لذا در بیماری که یکی از این دو آزمون نتیجه مثبتی به بار آورده و سایر ضوابط بالینی و اپیدمیولوژیک را داشته باشد تشخیص مورد محتمل در نظر گرفته میشود. شایان ذکر است که با توجه به احتمال پایین بودن حساسیت این آزمونها در تشخیص آنفلوآنزای جدید، منفی بودن آنها تشخیص بیماری را رد نمی‌کند.<sup>[۱۵]</sup>

## تشخیص و طبقه بندی بیماری در شرایط

### همه‌گیری

#### ضوابط تشخیص بالینی به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

- تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد
- آبریزش بینی
- سرفه
- گلودرد
- سایر علائم احتمالی، شامل؛ سردرد، تنگ نفس، میالژی، درد

- بیماری**
- اقدامات مرتبط با کنترل عفونت
  - پیگیری سیر بالینی توسط گروه خدمات اولیه پزشکی یا از طریق تلفن و بررسی علائم هشداردهنده
  - تشخیص از بیمارستان به محض تحمل کافی آب و غذا از راه دهان، قطع تب، عدم وجود تنگ نفس و درجه اشباع اکسیژن بیش از ۸۵٪.

### ج - خدمات پزشکی در منزل

- کسب اطمینان از وجود محل مناسبی به منظور ایزو لاسیون و برقراری امنیت بهداشتی وجود وسایل و تجهیزات لازم
- کسب اطمینان از اینکه گروههای خدمات اولیه پزشکی از آمادگی و تجهیزات کافی برخوردار باشند
- برقراری ارتباط مداوم و پویا بین گروههای خدمات اولیه پزشکی و بیماران و خانواده آنها
- در صورت امکان، جداسازی فرد بیمار از سایر اعضاء خانواده در یک اطاق جداگانه، تا زمان بھبود علائم، استفاده مداوم بیمار از ماسک جراحی، بخصوص زمانی که در تماس با دیگران قرار میگیرد. تأکید بر اهمیت بهداشتی شستشوی مرتب دستها بوسیله بیماران و بویژه بعد از عطسه و سرفه و امثال اینها، شستن مرتب لیوان و سایر ظروفی که توسط بیماران، مورد استفاده قرار گرفته است قبل از استفاده دیگران با استفاده از مایعات ظرفشویی.
- تحویل جزوات آموزشی لازم به بیمارانی که در منزل تحت مراقبت قرار میگیرند.

### د - توصیه‌های ویژه به هنگام جابجا کردن بیماران محتمل و قطعی

- استفاده از ماسک سخت جراحی (Rigid) توسط بیماران
- استفاده کارکنان از ماسک سخت جراحی و دستکش غیراستریل یکبار مصرف به هنگام حمل بیماران
- پرسنل بایستی به طور دقیق دستهای خود را با آب و صابون بشویند و یا با ماده ضد عفونی کننده حاوی الکل، ضد عفونی نمایند

### ه - راهنمای نحوه ملاقات و مصاحبه با بیماران محتمل یا قطعی

- رعایت فاصله حداقل ۱/۸ متری با بیماران در صورتی که

- جداسازی طبقه‌بندی شده بیماران به منظور کاهش خطر انتقال یا سرایت بیماری
- تعیین نوع و شدت بیماری و تشخیص افتراقی به منظور اهداف درمانی به موقع
- اولویت‌بندی خدمات مورد نیاز بیماران و تعیین مراحل خدماتی بعدی مثلاً: ایزو لاسیون در منزل یا اقدامات سرپایی
- ارجاع بیماران به مراکز مورد نیاز بر حسب شدت و وحامت بیماری، اجتناب از تحمیل بار غیر ضروری به تسهیلات موجود و خودداری از استفاده نادرست از نیروی‌های انسانی و منابع و تجهیزات
- جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز به منظور تسهیل شناسایی موقعیت بعدی بیماران.
- الف - منظور از بیماران پُر خطر (High risk): نقایص اینمی، فیبروز کیستیک، دیسپلazی برونکوبولمونری، بیماری‌های مادرزادی پیچیده قلبی، بیماری‌های ربوی مزمن، نارسایی مزمن کلیوی
- ب - ارجاع به بیمارستان: در صورت وجود ذزهیدراتاسیون، مشکل واضح تنفسی، درد شکم، خلط چرکی، استفراغ مداوم، تغییرات عصبی، وجود هریک از ضوابط بستری شدن در بیمارستان (بند الف).

## مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۶)

### الف - خدمات سرپایی

- داروهای ضد تب / مسکن (از تجویز آسپرین و ترکیبات آن بخصوص در اطفال خودداری شود)
- تجویز مایعات فراوان
- استراحت و ایزو لاسیون در منزل
- اقدامات مرتبط با کنترل عفونت
- پیگیری سیر بالینی توسط گروه خدمات اولیه پزشکی یا از طریق تلفن

### ب - خدمات بستری در بیمارستان

- داروهای تب بر و مسکن
- درمان با اکسیژن
- تجویز مایعات از راه دهان یا داخل وریدی
- پایش سیر بیماری
- درمان براساس برنامه‌های درمانی متکی بر طبقه‌بندی وضعیت



- نارسایی مزمن کلیوی که نیاز به بستری شدن داشته باشد
- کارکنان خدمات بهداشتی - درمانی که دچار علائم شبه آنفلوآنزا هستند و در تماس با موارد محتمل یا قطعی آنفلوآنزا قرار گرفته‌اند
- خانم‌های بارداری که در سه ماهه دوم یا سوم حاملگی به سر می‌برند
- مشکلات قلبی یا بیماریهای قلبی که قبل از نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته است
- بیماران تحت درمان با داروهای سرکوبگر اینمنی، دریافت کنندگان پیوند عضو یا HIV/AIDS
- سایر بیماران مبتلا به بیماریهای زمینه‌ای مزمنی که نشانه‌ای از خامت بیماری را نشان میدهند
- بیمارانی که بیماری آنها به دلایل اجتماعی، شخصی یا خانوادگی برای اطرافیان آنها مخاطره‌آمیز می‌باشد.
- تحت چنین شرایطی درمان باید طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم و ترجیحاً ۳۶ ساعت اول شروع بیماری در کودکان زیر ۱۲ سال، شروع شود و تا ۲۴-۴۸ ساعت پس از بهبودی علائم، حداکثر به مدت ۵-۷ روز ادامه باید. البته در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مدت درمان بستگی به وضعیت آنان دارد [۲۳ و ۲۴].
- موارد لزوم کمپرووفیلاکسی قبل یا بعد از تماس، بسیار محدود می‌باشد (بعد توضیح داده خواهد شد)
- یادآور می‌شود؛ با توجه به عوارض خطیر آنفلوآنزا در دوران بارداری توصیه شده است خانم‌های بارداری که جزو موارد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید طبقه‌بندی می‌شوند به مدت ۵ روز تحت درمان با داروهای ضدویروس و ترجیحاً درمان با Oseltamivir قرار گیرند [۲۵ و ۲۶].
- طبق بررسیهای انجام شده، ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نسبت به داروهای قیمتی آماتادین و ریماتادین، مقاومت‌ولی نسبت به داروهای جدید Oseltamivir و Zanamivir حساس می‌باشند [۲۷].

**توضیح در مورد اندیکاسیون پیشگیری دارویی کمپرووفیلاکسی بعد از تماس:**

- سدهای حفاظتی (protection barriers) مناسبی وجود نداشته باشد
- استفاده از ماسک جراحی
- دفع بهداشتی ماسک در کیسه‌های پلاستیکی مخصوص دفع زباله‌های بیولوژیکی عفونی
- شستشوی دقیق دستها با آب و صابون یا مواد ضدعفونی کننده حاوی الکل

#### و - توصیه‌های بهداشتی به منسوبین افراد مبتلا به آنفلوآنزای محتمل یا قطعی در تماسهای خانگی

- استفاده از ماسک جراحی
- خودداری از دست دادن، بوسیدن و در آغوش گرفتن بیماران
- متقادع کردن بیماران به خودداری از حاضر شدن در اماكن پُرازدحام و در صورتیکه عدم حضور آنها به دلایلی اجتناب ناپذیر باشد، توصیه به استفاده از ماسک جراحی
- نظارت بر امر قراردادن دستمال یکبار مصرف جلو دهان و بینی به هنگام سرفه و عطسه کردن و دفع سریع دستمال در یک ظرف سریسته توسط بیماران
- نظارت بر امر استفاده از ماسک سخت تا زمان بهبودی علائم عفونت حاد تنفسی توسط بیماران.
- دفع صحیح ماسک مورد استفاده قبل از خیس شدن با بخار دهان و بینی، پاره شدن یا کثیف شدن آن.
- شستن دقیق دستها با آب و صابون یا محلول حاوی الکل بالا فاصله بعد از هر تماس با بیماران

#### ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران

توصیه شده است این داروها صرفاً به منظور اهداف درمانی و براساس برنامه‌های کشوری مตکی بر امکانات و توانمندی‌های هر کشوری تجویز شوند. اندیکاسیون‌های تجویز داروهای ضد ویروسی عبارتند از:

- سیر سریع بیماری
- بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
- بیماران مبتلا به پنومونی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند
- بیماران مبتلا به COPD یا بیماریهای ریوی قبلی که نیاز به بستری شدن داشته‌اند
- بیماریهای قلبی مادرزادی پیچیده‌ای که نیاز به بستری شدن دارند

حاد و معمولاً خودمحدود شونده‌ای است که به وسیله ویروس‌های آنفلوآنزای تایپ A، B و C ایجاد می‌شود و گرچه از طریق دستگاه تنفس منتقل می‌گردد ولی تظاهرات غیرتنفسی زیادی را به بار می‌آورد. ویروس‌های آنفلوآنزا جزو RNA ویروس‌ها و متعلق به خانواده اورتومیگزوویریده می‌باشند. این ویروس‌ها را به تایپ A و B و C طبقه‌بندی کرده‌اند. به طوری که تایپ‌های A و B دارای پوشینه (Envelope) گلیکوپروتئینی حاوی هموآلتوتینین (H) و نورامینیداز (N) بوده و علاوه بر اینها ویروس‌های تایپ A چندین ساب تایپ نیز دارند. ویروس‌هایی که در انسان بیماریزا واقع می‌شوند معمولاً از مخازن انسانی هستند ولی سوش‌هایی نیز در بین خوک‌ها، اسب‌ها، پرندگان و ... یافت شده که از نظر خاصیت آنتی‌ژنی وابسته به سوش‌های انسانی بوده و برخی از آن‌ها در انسان نیز بیماریزا واقع گردیده که جدیدترین آن‌ها ویروس آنفلوآنزای پرندگان A (H5N1) است که بیماریزا آن در انسان برای اولین بار در سال ۱۹۹۷ به اثبات رسیده همچنان ادامه دارد و با انتقال مستقیم از پرندگان به انسان، مرگ و میر بالایی را به بار آورده است<sup>[۲۸]</sup>.

ویروس جدید یکی از ویروس‌های تایپ A است که براساس شواهد موجود ابتدا از خوک به انسان منتقل گردیده و هرچند در آغاز جهانگیری فعلی به ویروس آنفلوآنزای خوکی معروف بود ولی امروزه ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نامیده می‌شود<sup>[۲۹]</sup>. ساب تایپ H1N1 آنفلوآنزا هم در انسان و هم در خوک نسبت به سایر ساب تایپ‌ها از وفور بیشتری برخوردار است و از نظر ساختمان ژنتیک، آمیخته‌ای از دو ویروس خوکی، یک ویروس انسانی و یک ویروس پرندگان می‌باشد<sup>[۳۰]</sup>.

## چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای (H1N1) و ویروس عامل آنفلوآنزای فصلی و آنفلوآنزای پرندگان

وقوع همزمان آنفلوآنزای ناشی از ویروس پاندمی و ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی در بسیاری از نقاط جهان و اجمله در استرالیا، کانادا، اروپا، شیلی، مکزیک و ایالات متحده به اثبات رسیده است. ویروس جدید در شیلی تقریباً جایگزین ویروس آنفلوآنزای فصلی شده است به طوری که در پایان ماه می ۲۰۰۹ حدود ۹۰٪ موارد آنفلوآنزا ناشی از این ویروس بوده است. ضمناً در اروپا کمتر از ۲۰٪ موارد و در ایالات متحده بیش از ۷۷٪ موارد جدا شده را تشکیل می‌داده است<sup>(۱۳)</sup> ویروس آنفلوآنزای پرندگان نیز طی چهارماهه اول سال ۱۳۸۸ تعداد ۲۴ مورد جدید انسانی به بار آورده است<sup>[۳۱]</sup>.

محدود به مواردی است که تماس یافتنگان نزدیک، جزو گروه پُرخطر و یا کارکنان خدمات بهداشتی - درمانی باشند.

### کمپروفیلاکسی قبل از تماس:

محدود به مواردی است که گروه‌های پُرخطر و از جمله کارکنان بهداشتی - درمانی، اجبارا با مبتلایان به این بیماری در تماس خواهند بود<sup>[۳۲]</sup>.

## ج- ایدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای

### ۲۰۹ سال A (H1N1)

#### الف - مقدمه و کلیات

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی : آنفلوآنزای جدید، نوعی بیماری ویروسی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) است که جهانگیری آن در اوایل سال ۱۳۸۸ شمسی به عنوان یک بیماری نوپدید، در قاره آمریکا و سپس در سایر قاره‌های جهان گسترش یافته است و هرچند سرعت انتشار جهانی آن بیش از سایر پاندمی‌های ثبت شده قرون گذشته بوده است ولی خوشبختانه تا اواسط تابستان سال ۱۳۸۸ چهره خفیفترین پاندمی آنفلوآنزا را به نمایش گذاشته اثرات محرابی بر شالوده بهداشتی کشورهایی نظیر کانادا، شیلی، مکزیک، ایالات متحده و سایر کشورهایی که بار بالایی از آن را متحمل شده‌اند اعمال ننموده است.

یافته‌های ناشی از ارزیابی جهانگیری‌های قبلی آنفلوآنزا حاکی از آن است که بسیاری از رفتارهای ویروس‌های آنفلوآنزا غیرقابل پیش‌بینی است. به طوری که الگوی ایدمیولوژیک بیماری از کشوری به کشور دیگر و حتی در مناطق مختلف یک کشور طی موج‌های گوناگون جهانگیری، ممکن است یکسان نباشد و لذا طبق توصیه اکید کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، تمامی دولتها و جامعه جهانی باستی خود را با این موقعیت‌های پویا تطبیق دهند<sup>[۳۳]</sup>.

نکته دیگری که در خصوص اهمیت بهداشتی این بیماری مطرح است این واقعیت است که در حال حاضر ویروس پاندمی ۱۹۷۶ پس از گذشت بیش از چهل سال، همچنان فعال و در جریان است، ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) هرچند در فاز سوم پاندمی مربوطه متوقف گردیده ولی همچنان به فعالیت بیماریزا خود در پرندگان و انسان ادامه میدهد و احتمال ورود همزمان این ویروس با یکی از دو ویروس انسانی آنفلوآنزای فصلی یا جدید به بدن انسان یا خوک، وقوع تغییرات ژنتیک و نوپدیدی ویروسی با ویرولانس بسیار بالا و کشنده‌گی بی‌سابقه، بیش از هر زمان دیگری است.

۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا: آنفلوآنزای انسانی، بیماری ویروسی



## ب-اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### ۱- دوره نهفتگی:

دوره کمون این بیماری در حدود ۱-۷ روز و با احتمال بیشتری ۱-۴ روز میباشد.<sup>[۲۰]</sup> در حالی که دوره نهفتگی آنفلوآنزای فصلی در حدود ۱۸-۷۲ ساعت و دوره کمون آنفلوآنزای پرنده‌گان در انسان، قدری طولانی تر بوده و به توصیه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، حدود ۷ روز در نظر گرفته میشود.<sup>[۱۷]</sup>

### ۲- سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان:

اغلب موارد آنفلوآنزای جدید A(H1N1) خفیف و خود محدودشونده است و طی همه‌گیری‌ها نیاز به بررسی پاراکلینیکی ندارد ولی در عین حال در کمتر از ۶٪ موارد نیاز به بستره شدن داشته و در کمتر از نیم درصد موارد، منجر به مرگ شده است.<sup>[۲۰]</sup> آنفلوآنزای فصلی، اغلب به طور ناگهانی شروع می‌شود. به طوری که گاهی بیماران، ساعت شروع آن را نیز به یاد می‌آورند. این بیماری معمولاً با سرد درد و درد عضلانی، آغاز شده، به دنبال آن تب و لرز، درد مفاصل، بی‌اشتهاهی و حالت کسالت عارض می‌گردد و در موارد نادری علایم چشمی نظیر ترس از نور، ریزش اشک و وجود درد، به هنگام حرکت دادن کرده چشم نیز بروز می‌نماید و هرچند علایم تنفسی و بخصوص سرفه خشک و ترشح بینی معمولاً از همان ابتدا وجود دارد ولی به وسیله علایم عمومی شدیدی که به آن‌ها اشاره شد تحت الشاعع قرار گرفته و جلب توجه نمی‌کند.<sup>[۱۸]</sup> آنفلوآنزای جدید نیز دارای همین علائم و نشانه‌ها است و تنها تفاوت باز آن با آنفلوآنزای فصلی، تظاهرات گوارشی است که به نحو شایعی در موارد سرپایی و به نحو نادرتری در موارد بستری در بیمارستان آنفلوآنزای جدید، حادث گردیده است. این بیماری در اغلب موارد با چهره تحت بالینی یا کرم‌علامت، تظاهر نموده خودبخود بهبود می‌یابد ولی ندرتا سیر و خیمی را طی خواهد کرد.<sup>[۱۵]</sup>

### ۳- انتشار جغرافیایی:

**الف- وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان:** در تاریخ ۱۱ ژوئن سال ۲۰۰۹ (۲۱ خرداد ۱۳۸۸) سازمان جهانی بهداشت، آغاز فاز ششم جهانگیری آنفلوآنزای جدید را اعلام نمود. فاز ششم مشخص میشود با انتقال مداوم انسان به انسان ویروس آنفلوآنزا و ایجاد طغیان‌هایی در بین شهروندان حداقل یک کشور در دو یا چند منطقه از مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت. براساس این تعریف، سازمان جهانی بهداشت می‌توانست ورود به فاز ششم را در اوآخر

آنفلوآنزای پرنده‌گان، یکی از بیماری‌های عفونی شناخته شده گونه‌های مختلف پرنده‌گان است که در اثر عفونت ناشی از برخی از سویه‌های تایپ A ایجاد می‌شود. این بیماری حدود ۱۰۰ سال قبل در بین پرنده‌گان ایتالیا حادث گردیده و سپس به سایر نقاط جهان نیز منتشر شده است. کلیه پرنده‌گان، نسبت به این بیماری حساس هستند، ولی میزان حساسیت آن‌ها متفاوت می‌باشد. طیف عالائم بالینی مربوطه در پرنده‌گان مختلف، متفاوت بوده قادر به ایجاد عفونت بدون علامت بالینی، بیماری خفیف تا بسیار شدید، مُسری و کشنده، می‌باشد.<sup>[۱۹]</sup>

شكل شدید و کشنده بیماری، دارای شروع ناگهانی بوده از شدت بالایی برخوردار است و سریعاً منجر به مرگ می‌شود به طوری که میزان مرگ ناشی از بیماری انسانی تا اواسط تابستان ۱۳۸۸ شمسی حدود ۶۰٪ کل موارد می‌باشد.<sup>[۲۰]</sup>

همچنین مشخص شده است که ماکیان‌های دریایی و مخصوصاً اردک‌های وحشی، مخازن طبیعی این ویروس‌ها بوده در مقابل ابتلاء به بیماری حاصله، شدیداً مقاومند و از طرفی ماکیان‌های اهلی و از جمله مرغ‌ها و بوقلمون‌ها بویژه در مقابل آشکال همه‌گیر و سریعاً کشنده بیماری، حساس می‌باشند و در صورت وقوع همه‌گیری، تلفات بسیار زیادی را متحمل می‌گردند.

حدود ۱۵ سال تایپ از ویروس‌های شناخته شده آنفلوآنزا قادر به ایجاد بیماری در پرنده‌گان بوده و لذا پرنده‌گان به عنوان مخازن وسیع این ویروس‌ها به حساب می‌آیند. ولی تاکنون کلیه طغیان‌های ناشی از سویه‌های شدیداً بیماریزای ویروس آنفلوآنزای پرنده‌گان، ناشی از ساب تایپ‌های H5 و H7 بوده‌اند. لازم به تأکید است که تماس مستقیم یا غیرمستقیم پرنده‌گان اهلی با پرنده‌گان مهاجر آبزی، یکی از علل شایع وقوع همه‌گیری آنفلوآنزا در بین پرنده‌گان اهلی به حساب می‌آید و مراکز فروش پرنده‌گان زنده نیز نقش مهمی در انتشار همه‌گیری، ایفا می‌نمایند. از طرفی قرنطینه کردن مرغداری‌های آلوده و معده نمودن پرنده‌گان بیمار یا تماس یافته، جزو اقدامات کنترلی استاندارد به منظور جلوگیری از انتشار به سایر مرغداری‌ها در سطح یک کشور به حساب می‌آید. زیرا این ویروس‌ها معمولاً از قابلیت سرایت بالایی برخوردار بوده به سرعت به مرغداری‌های دیگر نیز منتشر می‌شوند و علاوه بر این‌ها ممکن است به صورت مکانیکی و توسط وسایل و تجهیزات، غذایها، قفس‌ها و لباس‌های آلوده، نیز انتشار یابند و همه‌گیری‌هایی ایجاد کنند که در صورت عدم اجرای اقدامات کنترلی فوری و مراقبت دقیق به مدت چندین سال ادامه یابند.<sup>[۱۹]</sup>

بیمارستانها که رقم بسیار بالایی را تشکیل میدهد در گزارش هیچیک از کشورها به حساب نیامده است.

طیف بالیی جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) بسیار وسیع بوده از موارد خفیف کسالت دستگاه تنفس فوقانی همراه با تب یا بدون تب و ندرتا عالم گوارشی نظیر استفراغ و اسهال و تشدید بیماریهای زمینه‌ای تا عوارض وخیمی نظیر پنومونی منجر به نارسایی تنفسی، سندروم دیسترس تنفسی حاد، نارسایی چند ارگان و مرگ، گسترش داشته است<sup>(۱۱)</sup> و اگر تا تاریخ ۱۴ مردادماه ۱۳۸۸ یعنی در عرض سه ماه پس از آغاز جهانگیری، تعداد ۱۱۵۴ مورد مرگ گزارش میشود که کمتر از نیم درصد کل موارد قطعی بیماری را تشکیل میدهد به این معنی نمی‌باشد که میزان کشندگی بیماری (Case fatality rate) نیم درصد است. زیرا در مخرج چنین کسری فقط بیماران بدخل قرار گرفته‌اند نه کلیه موارد خفیف، متوسط و شدید بستری و غیربستری بیماری.

ب - وضعیت بیماری در منطقه شرق مدیترانه و از جمله در ایران تا تاریخ ۱۳۸۸/۵/۱۴ تعداد ۲۳۴۶ مورد قطعی آنفلوآنزای جدید (A/H1N1) از کشورهای منطقه شرق مدیترانه به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است. یادآور می‌شود که تعداد ۳۷۵ مورد از کل موارد، انتقال محلی و بقیه آنها وارد بوده است. ضمناً تا حال ۷ مورد مرگ ناشی از بیماری در عربستان و مصر گزارش شده است<sup>(۱۰)</sup>.

توضیح اینکه ۱۴۲ مورد از موارد قطعی ایران در سایت سازمان جهانی بهداشت در آمار فوق آورده شده است و انتقال محلی انگشت شماری هم وجود داشته است ولی خوشبختانه کلیه این بیماران بهبود یافته و دچار عارضه خاصی نشده‌اند. ضمناً موارد قطعی کشور، از مناطقی نظیر؛ آمریکا، تایلند، کوالالامپور، سنگاپور و بخصوص عربستان وارد شده که همگی بهبود یافته‌اند<sup>(۱۱)</sup>.

## ۲- روند زمانی

تجربیات قبلی حاکی از آن است که این بیماری ممکن است هر ۳-۲ سال یکبار به صورت همه‌گیر (Epidemic) و هر ۱۰-۳۰ سال یک بار به صورت جهانگیر (Pandemic) بروز نماید. اپیدمی‌های آنفلوآنزا معمولاً در ماههای سرد سال از اواخر پاییز تا اوایل بهار رخ می‌دهد و معمولاً دو هفته پس از شروع، به حداقل شدت خود می‌رسد و در عرض یک ماه، فروکش می‌نماید. همه‌گیری آنفلوآنزا، به صورت دوره‌ای تظاهر نموده و معمولاً در اثر ویروس تایپ A یا B ایجاد می‌شود و تایپ C ندرتاً به صورت اپیدمیک، بروز می‌نماید و در سنین ۱۵ سالگی اغلب ۱۰۰٪ افراد جامعه دارای

弗ورور دین ماه، اعلام کند ولی شاید به دلیل خفیف بودن اغلب موارد بیماری تا اواخر خردادماه به تأخیر انداخت.

تا تاریخ سوّم ژوئن ۲۰۰۹ حدود نیمی از موارد گزارش شده در کشورهای اروپایی، در ارتباط با مسافرت به مکزیک یا ایالات متحده به فاصله یک هفته قبل از شروع علائم بالینی بوده است<sup>(۱۲)</sup>. دامنه جهانگیری تا اواخر تیرماه ۱۳۸۸ در تمامی قاره‌ها به بیش از ۱۲۴ کشور گسترش یافته است که در جدول ۸، منعکس گردیده است.

## نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی موارد قطعی آنفلوآنزای A(2009-۱۳۸۸ تا پایان تیرماه)

جدول فوق که تا اواسط تیرماه ۱۳۸۸ به طور مرتب توسط سازمان جهانی بهداشت به روز در می‌آمد و همواره آخرین موارد تجمعی را گزارش می‌کرد از آن تاریخ به بعد بازنگری آن متوقف شد. ولی در سایتهاي اینترنتي مناطق ششگانه WHO به استثنای سایت آمریکا (که علت آن در پاراگراف بعد توضیح داده خواهد شد) موارد جدید و از جمله ۱۴۲ مورد از موارد تایید شده ایران تا تاریخ چهاردهم مرداد ماه را اعلام نموده‌اند. همچنین در سی‌امین گزارش هفتگی اپیدمیولوژی آن سازمان که در تاریخ ۱۳۸۸/۵/۲ منتشر گردید موارد جهانی را بیش از یکصدهزار مورد از ۱۲۴ کشور، ذکر کرده‌اند و در تاریخ نهم مردادماه این رقم به ۱۶۳۳۸۰ مورد، افزایش یافته<sup>(۱۳)</sup>. فقط موارد شدید بیماری را شامل میشود که جزئی از کل موارد است. علت عدم گزارش دهی اخیر ایالات متحده را به تغییر در نظام مراقبتی آن کشور، نسبت داده و اینگونه توجیه کرده‌اند که هرچند تا تاریخ نوزدهم تیرماه تعداد ۳۷۲۴۶ مورد قطعی با ۴۱۳۲ مورد بستری در بیمارستان و ۲۱۱ مورد مرگ را ثبت نموده است ولی اینها کلیه موارد ثبت شده نبوده بلکه براساس نظام مراقبتی تجدیدنظر شده و بهره‌گیری از مراقبت سندرومیک و ثبت موارد شبه آنفلوآنزا، این موارد به بیش از یک میلیون بیمار میرسد<sup>(۱۴)</sup>. که هرچند توجیه عدم گزارش دهی صحیح موارد در آن کشور است ولی قابل دفاع و حتی قابل اقتباس است. چرا که انتشار آمار بیش از یک میلیون نفر ابتلاء در مرحله اوج گیری همه‌گیری میتوانست رعب و وحشت بسیار زیادی ایجاد کند و اثرات مخربی بر شالوده بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی آن کشور پهناور، تحمیل نماید. ولی اینک که موج اول همه‌گیری در اغلب ایالات آن کشور، فروکش کرده است بیان واقعیت یا رقمی نزدیک به واقعیت، دیگر مشکل زا نخواهد بود. و ناگفته نماند آمار بسیاری از کشورهای دیگر نیز صرفاً مربوط به نمونه‌های مثبت تهیی شده از بیماران بدخل است که جزئی از کل موارد را تشکیل میدهند. زیرا موارد بدون علامت، کم علامت و موارد بستری نشده در

اپیدمیولوژیک بیشتری در انتشار بیماری در بین افراد جامعه دارند در حالیکه افراد بستری، بیماری را بیشتر به کارکنان حرفه‌های پزشکی، سایر بیماران بستری و ملاقات کنندگان غیرایمن، منتقل می‌نمایند.

در مناطق معتدل، اپیدمی‌ها اغلب در سطح وسیعی طی ماههای سرد سال بروز می‌نمایند. مثلاً در نیمکره شمالی در خلال مهر ماه تا فروردین ماه و در نیمکره جنوبی، طی اردیبهشت تا مهر ماه رخ می‌دهد. در صورتی که همه‌گیری، در مالک وسیعی نظیر آمریکا یا استرالیا حادث شود در زمان بروز آنفلوآنزا در نقاط مختلف آن کشورها، تفاوت‌هایی وجود خواهد داشت. گاهی ممکن است بعضی از جوامع و یا نواحی، مورد حملات شدید بیماری قرار گیرند و حال آن که در بعضی دیگر هیچ گونه سرایتی نداشته باشد. اغلب مدتی بعد در مناطق اخیر نیز حملات مشابهی بروز خواهد کرد مخصوصاً اگر ویروس مهاجم، دستخوش تغییرات آنتی‌ژنی چشمگیری شده و از نظر تهاجمی، قابل مقایسه با ویروس مهاجم قبلی نیز باشد. شایان ذکر است که همه‌گیری‌های آنفلوآنزا در مناطق گرسیزی، الگوی فصلی خاصی نداشته و در تمام طول سال ممکن است حادث گردد.<sup>[۲۲]</sup>

پاندمی آنفلوآنزا محصول ظهور ویروس جدیدی است که معمولاً هیچ یک از افراد جامعه، نسبت به آن مصنوبیتی ندارند و لذا همه‌گیری‌های آنفلوآنزا تحت چنین شرایطی پیشرفت نموده در سرتاسر دنیا منتشر می‌شود و حالت جهانگیر به خود می‌گیرد. از نقطه نظر تاریخی، بیماری شبی آنفلوآنزا در سال ۴۱ قبل از میلاد بوسیله بقراء، به خوبی شرح داده شده و همه‌گیری‌های بیماری از ۱۱۷۳ میلادی به بعد بوسیله Hirsh گزارش گردیده است. ضمناً اولین پاندمی بیماری که به دقیقت توصیف شده است در سال ۱۵۸۰ میلادی رخ داده و از آن پس تا به حال، بیش از ۳۱ جهانگیری دیگر حادث گردیده است. ولی شدیدترین پاندمی ثبت شده مربوط به اوایل قرن بیست یعنی سال‌های ۱۹۱۸-۲۰ است که باعث بروز موارد بی‌شماری از پنومونی شدید و حدود ۴۰ میلیون مورد مرگ در سطح جهان گردیده و میزان حمله آن حدود ۴۰٪ بوده و در سینین ۲۰-۵۰ سالگی موارد مرگ بیشتری به بار آورده است و هرچند امکانات آزمایشگاهی به منظور تعیین تایپ ویروس عامل پاندمی وجود نداشته است ولی براساس دلایل متقاعدکننده‌ای آن را ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) که در ارتباط نزدیک با ویروس‌هایی است که هم اکنون نیز در خوک‌ها یافت می‌شود و منجر به پاندمی سال ۲۰۰۹ گردیده است، دانسته‌اند.

**نمودار ۲ مورد روئند همه‌گیری آنفلوآنزا در هوستون، سال ۱۹۷۶ - روئند جهانگیری آنفلوآنزا**

آتنی‌بادی ضد ویروس آنفلوآنزای نوع C می‌باشد. ضمناً با این که اپیدمی‌های آنفلوآنزای A هر ۲-۳ سال یکبار تمایل به تکرار دارد ولی اپیدمی‌های آنفلوآنزای B معمولاً هر ۴-۶ سال یکبار تکرار می‌شود. تمامی پاندمی‌ها تاکنون به وسیله ویروس A رخ داده و در قرن بیستم سه پاندمی آنفلوآنزا به شرح زیر، شناخته شده است:

- اولین پاندمی در سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی)
- دومین پاندمی در سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)
- سومین پاندمی در سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

### الف - روئند همه‌گیری آنفلوآنزا

در این حالت ویروس آنفلوآنزا در بین مردم یک محل، یک شهر و یا یک کشور، تقریباً به طور همزمان باعث بیماری عده زیادی از مردم می‌گردد. معمولاً اپیدمی آنفلوآنزای ناشی از ویروس تایپ A حالت مشخصی را به خود می‌گیرد، مثلاً نحوه بروز آنفلوآنزای ناشی از عرض ۲-۳ هفته به حداکثر میزان خود رسیده و حدود ۵-۶ هفته تداوم داشته است (نمودار ۲).

کودکان دبستانی، هسته اولیه انتشار آلدگی به حساب می‌آیند و افزایش تعداد کودکان مبتلا به بیماری تنفسی تب دار، اغلب اولین دلیل شروع همه‌گیری آنفلوآنزا در یک جامعه است. این حالت با ظهور بیماری شبی آنفلوآنزایی در بین بالغین، دنبال می‌شود و در مرحله بعد تعداد مبتلایان به پنومونی، بیماری‌های انسدادی ریوی و نارسایی احتقانی قلب که به بیمارستان مراجعه می‌نمایند، افزایش می‌باید. عده غایبیین مدارس و صنایع افزوده می‌گردد و سرانجام مرگ و میر ناشی از پنومونی و عوارض آنفلوآنزا رو به فزونی می‌گذارد و در زمینه‌های خاصی ممکن است منجر به مرگ شود. هرچند در سال‌های اخیر روئند آنفلوآنزای پرنده‌گان در انسان به گونه دیگری بوده و مخصوصاً موارد مرگ ناشی از بیماری، بدون وجود هیچگونه زمینه‌ای حادث گردیده است. اوج جداسازی ویروس، از بیماران، مقارن با مرحله حاد تنفسی تب دار می‌باشد و حدود ۲۵٪ مردم، علیرغم داشتن شواهد سرولوژیک، دچار عفونت بدون علامت می‌شوند ولی نقش این افراد در انتشار ویروس، مورد بحث می‌باشد. مطالعات سایانه نشان می‌دهد که تقریباً تمامی موارد ایزوله شده در خلال دوره اپیدمی بوده است و گرچه گاهی طی سایر ماههای سال شواهد سرولوژیک عفونت آنفلوآنزایی را می‌توان یافت ولی تنها به ندرت ویروس آنفلوآنزا در موقعی غیر از زمان اپیدمی در بقیه دوران سال، ایزوله می‌گردد. یادآور می‌شود که افراد غیربستری، نقش

در آنفلوآنزای فصلی، میزان حمله در هر دوره ۴-۶ هفته‌ای حدود ۱۰-۴۰ درصد بوده، در کودکان، افزونتر از بزرگسالان و عوارض ریوی، در بزرگسالان بیشتر از کودکان می‌باشد. ضمناً کودکان کانون اصلی همه‌گیری‌ها می‌باشند ولی احتمال بستری شدن سالمدان در بیمارستان بیشتر از سایر گروه‌های سینی است و هرچند در آنفلوآنزای پرندگان نیز میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان بوده ولی برخلاف نوع انسانی، در بزرگسالان عوارض بیشتری به بار نیاورده است. جنس بیماران تاثیری بر میزان بروز بیماری نداشته ولی شغل و موقعیت اجتماعی آنان با توجه به میزان تماس دست‌اندرکاران پرورش مرغ خانگی و کارکنان مرغداری‌ها تاثیر بارزی داشته و بیشترین موارد، در بین آنان رخ داده است. همچنین طی پاندمی‌ها و بسیاری از اپیدمی‌های آنفلوآنزای فصلی، میزان موارد در کارکنان غیرایمن و غیرواکسینه پزشکی در حد بالایی بوده موجبات غیبت از محل کار یا بستری شدن آنان در بیمارستان‌ها و کمبود پرسنل در شرایط بحرانی همه‌گیری را فراهم نموده و ضمناً کارکنان مهد کودک‌ها، معلّمین و کارکنان مدارس و رانندگان وسائط نقلیه مدارس به دلیل تماس شغلی با کودکان مبتلا همواره در معرض ابتلاء بیشتری بوده‌اند<sup>[۲۲]</sup>.

## ۶-تاثیر عوامل مساعد کننده

شايعترین عوامل زمینه‌ساز عوارض آنفلوآنزای جدید در بین ۵۵۳ بیمار مبتلا به آنفلوآنزای قطعی در کالیفرنیا شامل بیماری‌های ریوی نظیر آسم یا COPD با فراوانی ۳۷٪، حالات سرکوب سیستم ایمنی ۱۷٪، بیماری‌های قلبی ۱۷٪، حاملگی ۱۷٪، دیابت ۱۳٪ و چاقی ۱۳٪ بوده است و هرچند انتظار می‌بود بیماران سالخورده در معرض خطر بیشتری باشند ولی بروز آنفلوآنزای جدید در این گروه سنی در حد پایینی بوده که می‌تواند ناشی از مصنوبیت قلبی به دليل اشتراک آنتی‌ژنی ساب تایپ فعلی و سویه‌های قلبی آنفلوآنزا باشد. زیرا طی مطالعه‌ای مشخص شده است که ۳۳٪ افراد بیش از ۶۰ ساله، واجد عیار بالایی از آنتی‌بادی ضد ویروس H1N1 بوده‌اند در حالیکه این رقم در گروه سنی ۱۸-۴۰ ساله ۶٪ و گروه سنی ۱۸-۶۴ ساله ۹٪ بوده است. با این وجود اینکه آیا آنتی‌بادی مورد بحث تا چه حد بتواند باعث ایمنی در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید بشود مطالعه و تجربه بیشتری را می‌طلبید.

آنفلوآنزا در زمینه بارداری و بخصوص زمانی که به پنومونی منجر شده باشد، باعث افزایش میزان سقط خودبخودی و زایمان زودرس می‌شود. از پنج موردی که اخیراً با تشخیص آنفلوآنزا در زمینه حاملگی در بیمارستان بستری شده‌اند دو نفر دچار سقط خودبخودی گردیده‌اند

پاندمی‌های ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ و ۱۹۷۷ همگی از کشور چین شروع شده و سپس به شرق و غرب منتشر گردیده و هر بار قبل از این که به کشور آمریکا برسد شوروی سابق و غرب اروپا را فرا گرفته است و همواره شدیدترین پاندمی‌ها زمانی حاصل گردیده که تغییرات وسیعی در هر دو آنتی‌ژن سطحی ویروس رخ داده است و تنها یک حالت استثنایی در مورد ۷۷/H1N1/روسیه A پیش آمده به طوری که در سال‌های ۱۹۷۷-۸۱ علیرغم "شیفت آنتی‌ژنی" شدید هر دو گلیکوپروتئین ویروس، پاندمی شدیدی رخ نداده است. این مورد استثنایی، شاید با این واقعیت قابل توجیه باشد که اکثر افراد جمعیت دنیا که در سال‌های ۱۹۷۷-۱۹۷۸ طی حمله H1N1 قبلی می‌زیسته‌اند در خلال سال‌های ۱۹۴۷-۱۹۵۷ در معرض تماس با این ویروس قرار گرفته و اینمی محافظت کننده‌ای را کسب کرده‌اند<sup>[۲۳و۲۴]</sup>.

آنچه که شرح داده شد تجربیات گذشته در خصوص روند زمانی آنفلوآنزای فصلی بود و از آنجا که ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در بسیاری از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، شبیه ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی است انتظار می‌بود پس از استقرار کامل پاندمی و گذشت حداقل یکسال، همان روند زمانی شناخته شده سایر ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی را طی کند ولی اینکه آیا کلیه عادات این ویروس نیز شبیه ویروس‌های شناخته شده است یا بعضی از صفات ویروس خوبی نظری سقط و زایمان زودرس و امثال اینها را به همراه خود آورده است یا خیر، کاملاً مشخص نیست و لازم است قضاؤت را به آینده موکول نماییم.

## ۵-تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

بیشترین موارد بیماری ناشی از ویروس A(H1N1) انسانی در بین نوجوانان و بالغین، رخ داده است. در ژاپن حدود ۸۰٪ موارد بیماری در سینم ۱۰-۱۹ سالگی حادث شده، در فیلیپین اغلب موارد بیماری در سینم ۵-۲۴ سالگی به وقوع پیوسته و در انگلستان، میانگین سنی را سن ۲۰ سالگی تشکیل داده و در تمامی کشورهای جهان، میزان بروز بیماری در کسانی حادث گردیده که در تعطیلات بهاره سال ۲۰۰۹ سابقه مسافرت اخیر به مکزیک یا ایالات متحده را داشته‌اند.<sup>[۲۵]</sup> از اواخر مارس تا اواخر آوریل ۲۰۰۹ حدود ۸۷٪ موارد مرگ و ۷۱٪ از موارد پنومونی شدید مکزیک در سینم ۵-۵۹ سالگی حادث شده است در حالیکه ۶۰٪ موارد ایالات متحده در افراد ۱۸ ساله و جوانتر رخ داده است که شبیه توزیع سنی آنفلوآنزای فصلی می‌باشد<sup>[۱۵]</sup>.



هرچند قضاوت در مورد حساسیت و مقاومت در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید، مستلزم گذشت زمان و انجام مطالعات سروایپدمیولوژیک است ولی به نظر میرسد در این زمان که ماههای آغازین جهانگیری جدید را پشت سر می‌گذاریم، گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر در مقایسه با سایر گروههای سنی از مصنوبیت و مقاومت خیلی بیشتری برخوردارند و کمترین میزان بیماری و مرگ ناشی از آن در آنان رخ داده است<sup>[۳۴]</sup>. و بر همین اساس، حتی کمیته مشورتی واکسیناسیون سازمان جهانی بهداشت، در اولویت‌بندی واکسن در دست تولید ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر را در اولویت آخر قرار داده است<sup>[۳۵]</sup>.

## ۱- میزان حملات ثانویه

در گزارشات جدید سازمان جهانی بهداشت میزان حملات ثانویه در آنفلوآنزای فصلی در حدود ۱۵-۵ درصد ذکر شده است و حال آنکه تخمین فعلی برای آنفلوآنزای جدید در حدود ۲۲-۳۳ درصد میباشد<sup>[۱۳]</sup>. که این گزارش در خصوص آنفلوآنزای فصلی با ارقام مندرج در گزارشات قبلی متفاوت است زیرا در آن متابع، میزان حمله آنفلوآنزای انسانی، در حدود ۴۰٪ و در سالین ۱۴-۵ سالگی بیشتر ذکر شده است<sup>[۱۷,۱۵]</sup> که تضاد ظاهری این دو گزارش را میتوان اینگونه توجیه کرد که ویروس آنفلوآنزا در آغاز هر پاندمی از عفونتزاوی و حملات ثانویه بیشتری برخوردار است و طی سالیان بعد که با امواج بعدی اپیدمیها مواجه می‌شویم به تدریج از عفونتزاوی و میزان حملات ثانویه کاسته میشود و مثلا میزان ۴۰٪ اولیه به ۱۵-۵ درصد فعلی کاهش می‌یابد که در این صورت اگر میزان حملات ثانویه در امواج اولیه جهانگیری آنفلوآنزای فصلی یعنی ۴۰٪ را با میزان حملات ثانویه آنفلوآنزای جدید یعنی ۲۲-۳۳ درصد مقایسه کنیم خواهیم دید که میزان حملات آنفلوآنزای جدید، کمتر از آنفلوآنزای فصلی است ولی در گزارش سازمان جهانی بهداشت، وضعیت ۳۲ سال بعد از شروع پاندمی قبلی با چهار ماه پس از آغاز پاندمی فعلی مقایسه شده و به این نتیجه رسیده‌اند که میزان حملات ثانویه در پاندمی جدید، بیشتر است<sup>[۱۵]</sup>.

لازم به تأکید است که هرچند آنفلوآنزای پرندگان به آسانی از پرندگان به یکدیگر منتقل می‌شود و از میزان حمله ثانویه بالایی برخوردار است ولی احتمال انتقال از پرندگان به انسان در حد پایینی قرار دارد و انتقال ثانویه از انسان‌ها به یکدیگر نیز در همه‌گیری سال‌های ۱۹۹۷-۲۰۰۹ به نحو کاملی به اثبات رسیده است<sup>[۱۹]</sup>.

<sup>[۱۵]</sup>: همچنین در اواخر تیرماه ۱۳۸۸ خانم بارداری که به علت ابتلاء به آنفلوآنزای جدید در فلوریدا در بیمارستان بستری شده بود در حالت کوما، نوزاد ۲۸ هفت‌های خود را سقط کرده و پزشکان نتوانسته‌اند جان نوزاد را نجات دهند<sup>[۳۳]</sup>. ضمناً عوامل مساعد کننده در زمینه آنفلوآنزای فصلی به شرح زیر میباشد که در بسیاری از موارد قابل تعیین به آنفلوآنزای جدید نیز هست:

- کودکان کمتر از ۵ ساله
  - افراد ۶۵ ساله و بالاتر (این گروه در رابطه با آنفلوآنزای جدید، در معرض خطر چندانی نیستند)
  - افراد کمتر از ۱۸ ساله‌ای که به صورت طولانی مدت، تحت درمان با آسپرین میباشند.
  - زنان باردار
  - کودکان و بالغینی که دچار بیماریهای مزمون ریوی، قلبی - عروقی، کبدی، هماتولوژیک، نزوولوژیک، عصبی - عضلانی و ناخوشیهای متابولیک.
  - کودکان و بالغینی که در اثر مصرف برخی از داروها یا ابتلاء به بعضی از بیماریها دچار نقاچیص ایمنی هستند
  - ساکنین آسایشگاه‌ها و سایر مراکز مراقبت‌های مزمون<sup>[۲۰]</sup>.
- در آنفلوآنزای فصلی، افراد خیلی جوان، خیلی پیر، زنان حامله و بیماران مبتلا به امراض قلبی ریوی، متابولیک و کلیوی در معرض خطر بیشتری قرار دارند و حداکثر مرگ و میر در اطفال کمتر از یک ساله و سالمندان بیشتر از ۶۰ ساله رخ می‌دهد درحالیکه در موارد انسانی آنفلوآنزای پرندگان حتی بدون وجود اینگونه زمینه‌ها میزان موارد شدید و منجر به مرگ در تمامی افراد مبتلا در حد بالایی بوده است و همواره تاثیر عواملی نظیر تماس طولانی و تنگانگ با پرندگان آلوده، به اثبات رسیده<sup>[۱۹]</sup>. و در آنفلوآنزای جدید همانگونه که قبلاً اشاره شد افراد سالخورده در معرض کمترین خطر ممکن هستند<sup>[۳۶]</sup>.

## ۷- حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء

### به بیماری

در صورت نوپدیدی یک ساب تایپ جدید ویروس، همه کودکان و بالغین به یک نسبت در مقابل آن حساسند مگر آن‌هایی که در زمان بروز همه‌گیری‌های قبلی با این ساب تایپ، در قید حیات بوده و در اثر ابتلاء، نسبت به آن مصون شده‌اند. بدیهی است که مصنوبیت، فقط در مقابل همان سوش مولّد بیماری حاصل می‌گردد و دوام آن نیز به دریافت آنتی‌زنی بعدی بستگی دارد<sup>[۲۲]</sup>.

## ۹- منابع و مخازن ، نحوه انتقال و دوره

### قابلیت سایت

خوک‌ها نقش مهمی را در انتقال بین گونه‌ای ویروس‌های مختلف آنفلوآنزا ایفا می‌کنند. زیرا سلول‌های بدن خوک‌ها دارای گیرنده‌هایی برای ویروس‌های آنفلوآنزا پرنده‌گان (alpha 2-3-likned acids) و آنفلوآنزا انسان (alpha 2-6-likned acids) می‌باشند و لذا شایطی در بدن خوک‌ها فراهم می‌باشد که در صورت حضور همزمان دو نوع ویروس آنفلوآنزا و عفونت سلول خوکی ناشی از هر دو ویروس، احتمال تغییرات ژنتیک بازتری‌بی آنها وجود داشته باشد. به طوری که از اوخر دهه ۱۹۹۰ به بعد وجود ویروس حاصل تغییرات ژنتیک سه‌گانه عامل آنفلوآنزا خوکی، انسانی و پرنده‌گان در گله‌های خوک آمریکای شمالی یافت شده و یازده مورد انسانی آن نیز در فاصله زمانی دسامبر ۲۰۰۵ و فوریه ۲۰۰۹ به اثبات رسیده است که ۹ مورد آن در تماس با خوک بوده‌اند.<sup>[۱۵]</sup>

ویروس عامل آنفلوآنزا جدید (H1N1) از هر راهی که وارد بدن انسان شده باشد با توجه به اینکه در حال حاضر به عنوان یک ویروس تغییر یافته انسانی مطرح می‌باشد تنها مخزن شناخته شده آن را نیز انسان تشکیل میدهد و در حال حاضر، خوکها به هیچ وجه به عنوان مخزن ویروس انسانی جاری، مطرح نمی‌باشند.

راههای این ویروس نیز شبیه سایر ویروس‌های آنفلوآنزا فصلی است و بنابراین بیشتر از طریق ذرات درشتی (Droplets) که از طریق عطسه و سرفه و ... تا فاصله ۶۰ فوت، پرتاب می‌شوند و از فاصله نزدیک، انتقال می‌یابند. تماس با سطح آلوه و ذرات قطره‌ای که اصطلاحاً انتقال تنفسی نامیده می‌شود نیز امکان‌پذیر است. انتقال از طریق چشم، ملتحمه و دستگاه گوارش، مشخص نمی‌باشد ولی این احتمال را نمی‌توان نادیده گرفت. دلیلی برای انتقال از طریق پوست سالم وجود ندارد. کلیه ترشحات تنفسی و مایعات بدن (مثلاً مدفوع اسهالی) ممکن است عفونتزا باشد.<sup>[۲۰]</sup> انتقال از طریق تماس با سطوح آلوه به ترشحات تنفسی نیز هرچند به اثبات نرسیده ولی احتمالاً رخ میدهد و سایر فضولات نظیر مدفوع اسهالی نیز بایستی بالقوه عفونتزا در نظر گرفته شود.

طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در حال حاضر میزان قابلیت سایت بیماری در مقایسه با آنفلوآنزا فصلی بیشتر است. دوره قابلیت سایت در حدود ۱-۷ روز و با احتمال بیشتری ۱-۴ روز است. دوره دفع ویروس در حال حاضر مشخص نمی‌باشد و نظیر آنفلوآنزا فصلی در نظر گرفته می‌شود.

### ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا

**پیشگیری سطح اول (اویله)** به منظور حفظ سلامتی افراد سالم در تاریخ ۲۷ ماه می ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت اقدام به برگزاری یک مشاوره تکنیکی با شرکت مسئولین بهداشت عمومی شش کشور جهان نمود. هدف از این تلکنفرانس، تبادل تجربیات مرتبط با جهانگیری آنفلوآنزا (H1N1) بوده و علاوه بر مسئولین بهداشتی، کارشناسان امور حقوقی، اخلاقی، پیشگیری و کنترل بیماریها، ساماندهی گردنه‌آیهای بزرگ و شرایط اضطراری نیز شرکت داشته‌اند.



تصمیم‌گیری در مورد واکسن مرتبط با ویروس پاندمی H1N1 در ژنو تشکیل داد. در این جلسه وضعیت فعلی جهانگیری، وضعیت تولید فعلی واکسن آنفلوآنزای فصلی و توانایی تولید واکسن A(H1N1) مورد بحث و تبادل نظر قرار گرفت.

در این جلسه سه هدف مختلف به منظور اجرا در کشورهای مختلف تعیین شد

- حفاظت از شالوده نظام بهداشتی کشور
- کاهش مرگ و میر
- کاهش انتشار ویروس پاندمی در بین جوامع

کشورها بایستی به گونه‌ای از واکسن‌های مربوطه استفاده کنند که بتوانند به اهداف سه گانه مورد اشاره دست یابند هرچند جهانگیری آنفلوآنزا در حال حاضر از شدت متوسطی برخوردار است و اغلب موارد بیماری بدون عارضه و خودمحدودشونده می‌باشد ولی بعضی از گروه‌ها نظیر خانمهای باردار، مبتلایان به آسم و سایر بیماریهای مزمن و چاقی مفرط، زمینه‌ساز شدت بیماری و مرگ ناشی از آن بوده است.

از آنجا که انتشار جهانگیری، غیرقابل توقف است به منظور کنترل همه‌گیری‌های ذیربیط، تمامی کشورها نیاز به واکسن دارند و لذا گروه کارشناسان بر این واقعیت که لازم است واکسن به شکل عادلانه‌ای بین کلیه کشورها توزیع شود تاکید نمودند و در مجموع توصیه‌های زیر را به ریاست سازمان جهانی بهداشت ارائه دادند:

اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوآنزای جدید، طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت:

کلیه کشورها لازم است به عنوان اولویت اول، کلیه کارکنان بهداشتی خود را واکسینه کنند تا شالوده اساسی نظام بهداشتی آنان بتوانند در مقابل امواج همه‌گیری بیماری مقاومت نمایند. ولی از آنجا که محموله‌های اولیه واکسن تولیدی برای نیاز فعلی کافی نمی‌باشد اجرا باید با اولویت‌بندی و به صورت مرحله به مرحله، واکسیناسیون را به مورد اجرا گذشت و به ترتیب اولویت تعیین شده ذیل، گروه‌های خاصی را واکسینه کرد.

۱ - خانمهای باردار،

۲ - افراد بالاتر از ششم ماهه مبتلا به بیماریهای مزمن،

۳ - افراد سالم ۴۹-۱۵ ساله،

۴ - کودکان سالم،

۵ - بالغین سالم ۵۰-۶۴ ساله و

۶ - بالغین سالم ۶۵ ساله و بالاتر (اولویت آخر).

از آنجا که فناوری‌های جدیدی به منظور تولید بعضی از واکسن‌های مرتبط با پاندمی، به کار برده شده است که هنوز فرصت ارزیابی سلامتی محصول تولید شده در برخی از گروه‌های جمعیتی خاص،

تعطیلی مدارس در مراحل اولیه طغيان باعث کاهش انتقال عفونت در مدارس ميشود ولی تاثير چشمگيری در کاهش انتقال عفونت در بين افراد جامعه ندارد. طی طغيان بيماري در مكزيك از بعضی از گردهم‌آيی‌ها نظير برگزاری مسابقه فوتbal جلوگيری به عمل آمده است.

### توصیه‌های کمیته مشورتی سازمان جهانی بهداشت در خصوص پاندمی آنفلوآنزای جدید:

- در صورتی که قرار است در خصوص تعطیلی مدارس یا ممنوعیت گردهم‌آیی‌ها تصمیم‌گیری شود اولیای امور باید این سوال را مطرح کنند که اولاً چه مراحل قانونی باید طی شود و ثانیاً چه محدودیت‌های قانونی پیش خواهد آمد و سپس تصمیم لازم براساس قوانین جاری هر کشوری اتخاذ گردد. در اینگونه موارد باید محدودیت‌های مرتبط با مسائل اخلاقی، عقیدتی، فرهنگی و امثال اینها لاحظ گردد و علاوه بر آن از هر تصمیمی که باعث انزواه اجتماعی، محدودیت مسافرت و حمل و نقل و تجارت و فعالیت‌های اقتصادی می‌شود، خودداری گردد.

- در صورتی که تصمیم داریم به منظور محدودسازی انتشار عفونت در مدارس، اقدام به تعطیلی نماییم، نباید به تعطیلی کامل اقدام نمود ولی تعطیلی کلاس‌ها بر حسب مورد، امكان‌بذرگ می‌باشد.

- استراتژی‌های مرتبط با بهداشت کارکنان باید بر حسب نوع مدرسه (مهند کودک، دبستان، راهنمایی، دبیرستان) طراحی شود.

- برقراری ارتباط موثر از اهمیت حیاتی برخوردار است. زیرا شرایط حاکم بر جهانگیری حالت سیال داشته و همه روزه دستخوش تغییراتی واقع می‌شود. مسئولین بهداشتی باید پیام‌های قاطع، سازنده، قابل فهم و عملی را به توده مردم و ارائه دهنده‌گان خدمات بهداشتی، عرضه کنند. این پیام‌ها باید مردم را تشویق به آگاه بودن از خطرات بالقوه بیماری، رعایت مداوم موازین بهداشتی نظیر بهداشت دست‌ها، سرفه و عطسه بهداشتی و در صورت لزوم مراجعت به موقع به مراکز درمانی بنمایند.<sup>[۲۵]</sup>.

### توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن‌های H1N1 سال ۹۰۰

در تاریخ شانزدهم تیرماه ۱۳۸۸ کمیته مشورتی کارشناسان ایمنسازی، جلسه فوق العاده‌ای را به منظور بحث و گفتگو و

شیوع آنفلوآنزا یافت گردیده است و ویروس (H1N1) سال ۲۰۰۹ که از ویروس H1N1 خوکی، مشتق شده و از نظر خواص آنتی‌زنی، با ویروس H1N1 انسانی متفاوت می‌باشد در حال حاضر در بسیاری از نقاط جهان ویروس غالب را تشکیل میدهد<sup>[۳۸]</sup> و علت استفاده از سه ویروس موجود در فرمولاسیون واکسن سال ۱۰-۲۰۰۹ و سالهای قبل از آن نیز برهمین اساس می‌باشد.

### **اولویت‌های واکسیناسیون علیه آنفلوآنزای فصلی طبق توصیه کارشناسان CDC در سال ۲۰۰۹**

- ۱ - واکسیناسیون سالانه کلیه کودکان ۶ ماهه تا ۱۸ ساله
- ۲ - واکسیناسیون کودکان ۶ ماهه تا چهار ساله (به عنوان اولویت خاص)
- ۳ - افرادی که دچار بیماریهای زمینه‌ای نظیر قلبی - عروقی باستانی فشار خون بالا، بیماریهای مژمن ریوی و از جمله آسم، بیماریهای کلیوی، کبدی، نزویلزیک، اختلالات هماتولوژیک یا متابولیک و از جمله دیابت شیرین.
- ۴ - افرادی که دچار سرکوب دستگاه ایمنی هستند و از جمله مصرف کنندگان داروهای سرکوبگر ایمنی و مبتلایان به HIV/AIDS
- ۵ - کسانی که تحت درمان طولانی مدت با آسپرین هستند و در معرض ابتلاء به سندروم ری می‌باشند
- ۶ - کسانی که در خانه سالمدانان یا مراکز مراقبت سالخوردگان به سر می‌برند
- ۷ - کسانی که طی فصل شیوع آنفلوآنزا حامله خواهند بود
- ۸ - افراد ۵۰ ساله و بالاتر
- ۹ - کارکنان خدمات پزشکی - بهداشتی
- ۱۰ - اعضاء خانواده و کسانی که در منازل در خدمت افراد کمتر از ۵ ساله و پنجاه ساله و بالاتر هستند و بخصوص در تماس با فتگان با شیرخواران کمتر از ۶ ماهه.
- ۱۱ - اعضاء خانواده و کسانی که در تماس خانوادگی در خدمت کسانی هستند که به علت زمینه‌های خاص، در معرض ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا می‌باشند<sup>[۳۸]</sup>.

در رابطه با واکسیناسیون آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۹ مواردی از سندرم گیلن باره گزارش گردیده و میزان بروز این سندروم، در حدود یک نفر در هر ۱۰۰۰۰ نفر واکسینه بوده است و گرچه این سندرم در رابطه با واکسیناسیون‌های سال‌های اخیر دیده نشده ولی باید به دریافت کنندگان واکسن آنفلوآنزا گوشزد شود که در اثر تزریق این واکسن، امکان بروز آنفلوآنزا و عوارض آن و نیز سندروم گیلن باره وجود خواهد داشت. نوعی واکسن آنفلوآنزا از ویروس‌های متلاشی شده نیز ساخته شده است که نسبت به واکسن اصلی که از

فراهرم نگرددیده است لازم است کیفیت بعد از مصرف آنها بررسی شود. همچنین لازم است هرچه سریعتر به بررسی کارایی و سلامتی واکسن در کلیه کشورها پرداخته شود. با توجه به کمبودهای قابل پیش‌بینی واکسن در سطح جهانی و نیاز به حفاظت در مقابل دریافت آنتی‌زنی ویروس، کارشناسان توصیه کرده‌اند؛ سریعاً به ارتقاء کیفیت سری‌های بعدی واکسن تولیدی پرداخته و از محصولاتی نظیر ادجوانات‌های روغن در آب-oil-in-water adjuvant استفاده نمایند<sup>[۲۱، ۲۶]</sup>.

رعایت بهداشت فردی و عمومی، بهداشت موسسات نگهداری کودکان، بیمارستان‌ها، هتل‌ها، سینماها، مساجد، زیارتگاه‌ها، کلیساها، کیسسه‌ها، دیرها، اتوبوس‌ها و ترن‌ها و سایر اماكن و وسایلی که سبب تجمع و ازدحام مردم می‌شود و بویژه کنگره سالانه جهانی حج (حج تمتع) و سمینارهای دائمی حج (حج عمره) و به هنگام اپیدمی‌ها در صورت امکان، جلوگیری از گردهم آبی مردم غیرایمن در زیر یک سقف و در فضاهای بسته، شیوه مناسبی است جهت کاهش سرعت و وسعت انتشار بیماری<sup>[۱۹]</sup>.

مصنوع سازی فعال، به وسیله "واکسن آنفلوآنزا" مهم‌ترین اقدام پیشگیری کننده آنفلوآنزای فصلی به حساب می‌آید. در حال حاضر شایع ترین ویروس‌های تغییر یافته جاری را در محيط کشت جنین جوچه تکثیر نموده پس از ختنی کردن آن‌ها اقدام به تهیه واکسن می‌نمایند. البته باید واکسن تهیه شده با سویه‌های جدید ویروس آنفلوآنزا تشابه آنتی‌زنی داشته باشد و واکسنی که امسال تهیه می‌شود ممکن است چند سال بعد کارآیی چندانی نداشته باشد.

واکسن‌های جدید را با ساتریفوژ کردن و کروماتوگرافی، خالص نموده و لذا واکنش‌های ناشی از آن را به حداقل رسانده‌اند. یک دوز واکسن مورد بحث در تمامی حالات به استثناء کودکان کافی می‌باشد و لذا کودکانی که قبلاً علیه آنفلوآنزا ایمونیزه نشده‌اند بایستی دو نوبت، از این واکسن به فاصله چهار هفته دریافت نمایند<sup>[۱۸]</sup>.

### **واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۲۰۰۹-۱۰ (زمستان)**

#### **(۱۳۸۸) برای استفاده در نیمکره شمالی<sup>[۳۷]</sup>**

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus;
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus;
- B/Brisbane/60/2008-like virus.

از سال ۱۹۷۷ تا کنون ویروس‌های آنفلوآنزای (A)H1N1 و A(H3N2) و آنفلوآنزای تایپ B در سطح جهان در جریان بوده و H1N2 و H1N1 که از ترکیب ژنتیک ویروس‌های انسانی H3N1 و H3N2 بوجود آمده است نیز در خلال این مدت گاهی در فصل

مورد گیلن باره با ۲۵ مورد مرگ ناشی از عوارض واکسن، حادث گردید.

در سال ۲۰۰۸ مشخص کرده است که تلقیح واکسن آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۶ نظری واکسن سال ۱۹۹۱-۹۲ و ۲۰۰۴-۲۰۰۵ (anti-GM1) که مرتبط با ایجاد سندروم گیلن باره است میشود.<sup>[۲۴]</sup>

### نحوه حمل و نقل واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

توصیه شده است این واکسن با بهره‌گیری از کانتینرهای عایق داری که در قسمت‌های پایین و بالای آن توده‌های بخ گذاشته می‌شود حمل گردد و از تماس واکسن با بخ جلوگیری به عمل آید.

### نحوه نگهداری واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

این واکسن باید در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد در داخل یخچال نگهداری شود و هرگز در دمای انجامد، قرار نگیرد. جهت وصول به این هدف لازم است واکسن غیرفعال آنفلوآنزا در وسط یخچال‌های معمولی گذاشته شود و از قرار دادن آن در قسمت‌هایی از یخچال که دمای پایین‌تری ایجاد می‌شود و از نگهداری آن در فریزر، خودداری گردد. همچنین توصیه شده است از گذاشتن واکسن در پشت یا نزدیکی درب یخچال که نوسانات حرارتی زیادی وجود دارد اجتناب شود و ضمن حصول اطمینان از سالم بودن ترمومتر، حداقل روزی یکبار دمای یخچال را بررسی نموده در محدوده ۲-۸ درجه سانتیگراد، تنظیم شود. ضمناً به منظور ثابت نگهداشتن دمای یخچال و جلوگیری از نوسانات دما به هنگام قطع برق، می‌توان ظروف پلاستیکی حاوی آب را داخل یخچال گذاشت.

### نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزای فصلی

این واکسن را می‌توان در فریزرهای مخصوصی که به طور مداوم، دمای منهای ۱۵ درجه سانتیگراد را تامین می‌نمایند نگهداری کرد. البته با توجه به این که فریزرهای فاقد برفک (frost-free) دما را در محدوده‌ای بالاتر از -۱۵- درجه سانتیگراد تامین می‌کند ممکن است به پایداری واکسن آسیب برساند و لذا نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزا در اینگونه فریزرهای باید اجتناب نمود. واکسن مورد بحث را در صورت لزوم می‌توان به مدت حداقل ۲۴ ساعت در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد یخچال‌های معمولی نیز نگهداری کرد.<sup>[۲۵]</sup>

قابل ذکر است که براساس گزارش‌های موجود، هرچند پروفیلاکسی کوتاه مدت با داروهای ضد آنفلوآنزا در تماس یافتنگان خانوادگی افراد مبتلا به آنفلوآنزا باعث کاهش بروز موارد ثانویه بیماری طی دوران

وبیروس‌های کامل تهیه گردیده است عوارض کمتری دارد و مصرف آن در سینه کمتر از ۱۲ سالگی مناسب‌تر می‌باشد. ضمناً واکسن زنده ضعیف شده نیز تولید شده و در بعضی از کشورها مصرف می‌گردد (جدول ۱۱).

راه تزریق واکسن، بر حسب راهنمایی سازندگان آن، به صورت زیر جلدی یا عضلانی است. تزریق یک نوبت از واکسن کشته شده آنفلوآنزا برای اغلب بالغین، کافی به نظر می‌رسد ولی در کسانی که تماس قبلی با ویروس آنفلوآنزا نداشته‌اند نیز در موارد وقوع شیفت آنتی‌زنی و نیز در کسانی که فقط یکبار با همان تایپ آنتی‌زنیک واکسینه شده‌اند؛ نظری کودکان کمتر از ۹ ساله، باید به تجویز ۲ نوبت واکسن، اقدام نمود و لذا جهت ایمنسازی اوّلیه لازم است واکسن را در ۲ دوز /۰.۰ میلی لیتری در شهریور ماه و آبان ماه تزریق نمود و سپس در پاییز هر سال نیز واکسیناسیون سالیانه را تکرار کرد. شایان ذکر است که سلول‌های مترشح آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروس آنفلوآنزا (ASC) را می‌توان به فاصله ۲ روز پس از واکسیناسیون آنفلوآنزا در خون محیطی و لوزه‌ها یافت نمود. این سلول‌ها در عرض یک هفته به حداقل رسیده پس از قریب شش هفته کاملاً کاهش می‌یابند. البته سلول‌های ASC جاری، باعث تولید IgG، IgM و IgA ولی سلول‌های ASC موجود در لوزه‌ها عمدها موجب تولید IgM و IgA می‌گردد.

## عوارض واکسن آنفلوآنزا

عوارض و اثرات سوء این واکسن، ناچیز و در ۰.۲۵٪ موارد شامل اریتم موضعی و اندوراسیون، حالت کسالت و درد عضلانی بوده که حدود ۱-۲ روز به طول می‌انجامد ۱-۲۰٪ افراد به دنبال تزریق واکسن، دچار تب و علایم عمومی می‌گرددند که حدود ۸-۱۲ ساعت پس از تزریق، به حداقل شدت خود می‌رسد. همچنین سندروم گیلن باره با فراوانی یک نفر در هر یک میلیون نفر واکسینه نیز گزارش شده است. از آنجا که آنفلوآنزا بدون عارضه، یک بیماری خود محدود شونده با میزان مرگ و میر کمی است لذا واکسیناسیون آنفلوآنزا در سینه کودکی به طور معمول توصیه نشده است. ضمناً در مواردی که به واکسیناسیون کودکان اقدام می‌شود توصیه شده است در سینه کمتر از ۱۲ سالگی به دلیل شایع بودن عوارض سیستمیک واکسن تهیه شده از پیکره کامل ویروس از این نوع واکسن استفاده نگردد.<sup>[۲۶]</sup>

در سال ۱۹۷۶ حدود ۴۰ میلیون نفر را با واکسن A/New Jersey/1976/H1N1 علیه آنفلوآنزای با منشاء خوکی واکسینه کردن و سپس مشاهده نمودند که حدود ۵۰۰

- تجهیز بیمارستان‌ها و نقاوتگاه‌ها از نظر نیروی انسانی، دارو و امکانات لازم
- تجویز داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا به کارکنان بیمارستان‌ها به منظور جلوگیری از بروز بیماری در آن‌ها.

### اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانح نظیر سیل، زلزله، جنگ و امثال آن باید انجام داد

- طی همه‌گیری‌های بیماری بایستی از تجمع افراد سالم و مشکوک یا مبتلا به آنفلوآنزا در زیر یک سقف جلوگیری نمود و طی همه‌گیری‌های بیماری به دنبال مرگ و میر افراد از برگزاری مجلس ترحیم در اماکن سرپوشیده با تهییه نامناسب باید اکیدا خودداری نمود
- در فواصل بین همه‌گیری‌ها و چهانگیری‌های آنفلوآنزا و هر بیماری عفونی دیگر لازم است در کلیه بیمارستان‌ها کمیته یا گروهی متشکل از متخصصین رشته‌های مختلف پزشکی، پرستاران، علوم آزمایشگاهی یا پاتولوژی بالینی و . . . تشکیل و با همکاری کمیته‌های کنترل عفونت، نیازهای نرم‌افزاری و سخت‌افزاری اعم از برنامه‌های عملیاتی و امدادرسانی و خدمت رسانی در شرایط بحران و نیروی انسانی و تجهیزات لازم را پیش بینی و با مساعدت مسئولین مربوطه مرتفع نموده به منظور کسب مهارت و آماده باش دائمی، حداقل سالی دو بار با انجام مانورهای عملیاتی، آمادگی خود را به معرض نمایش گذاشته کم و کاستی‌ها را جبران و بر توان اجرایی خود بیفزایند.

### ویروس‌های آنفلوآنزای سایر موجودات که تا به حال باعث ایجاد بیماری در انسان شده‌اند:

- ۱ - ویروس پرنده‌گان (A(H5N1) که تا کنون بیش از ۴۵۰ مورد انسانی با ۶۰٪ مرگ به بار آورده است
- ۲ - ویروس پرنده‌گان (A(H7N7) که در انسان باعث ایجاد کوئرونکتیویت گردیده است
- ۳ - ویروس پرنده‌گان (A(H7N2) که باعث ایجاد عفونت دستگاه تنفس تحتانی و کوئرونکتیویت گردیده است
- ۴ - ویروس پرنده‌گان (A(H9N2) که باعث ایجاد بیماری شبیه آنفلوآنزا بدون عارضه شده است
- ۵ - ویروس پرنده‌گان (A(H7N3) که باعث ایجاد کوئرونکتیویت شده است

صرف دارو گردیده است ولی در بسیاری از مواردی که بیماران و تماس یافتنگان با آنان تحت پوشش آماتادین یا ریماتادین بوده‌اند سویه‌های مقاوم به این داروها ظاهر شده و انتقال یافته است در حالیکه این پدیده در کسانی که دو داروی دیگر یعنی Zanamivir و Oseltamivir را دریافت کرده‌اند به نحو شایعی گزارش نشده است. لازم به تأکید است که بعضی از منابع معتبر پژوهشی، کمپروفیلاکسی با آماتادین و ریماتادین را به دلیل بروز مقاومت سریع، جایز ندانسته و مصرف Zanamivir را توصیه نموده‌اند. ضمناً دوز درمانی Zanamivir به مقدار ۷۵ میلیگرم ۱۲/ ساعت و دوز پیشگیرنده آن ۷۵ میلیگرم در روز در بزرگسالان تعیین گردیده است.<sup>[۱۹]</sup>

### پیشگیری سطح دوم (ثانویه) به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض

- تشخیص زودرس (ایتمیولوزیک)، کشت ویروس، کشف آنتی‌زن، سایر روش‌ها)
- درمان به موقع عفونت ویروسی با داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا (طبق برنامه کشوری)
- درمان عفونت‌های باکتریال همزمان با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب ایزولاسیون‌ها و مراقبت‌های بهداشتی لازم بیماران را بایستی در منزل یا بیمارستان ایزوله نموده از تماس‌های غیرضروری با آن‌ها خودداری شود.

### پیشگیری سطح سوم (ثالثیه)، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار معمولاً عارضه پایداری ایجاد نمی‌کند.

### سایر اقدامات کنترلی

#### اقداماتی که طی طبیعت‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم از طریق وسائل ارتباط جمعی، تربیون‌های نماز جمعه و جماعات، رایطین بهداشت، نهضت سوادآموزی، فیلم‌ها، سریال‌ها، میان‌پرده‌ها . . .
- واکسیناسیون گروه‌های در معرض خطر و ازجمله، پرسنل بهداشتی - درمانی غیرواکسینه



توصیه اکید کارشناسان سازمان جهانی بهداشت اینست که در مناطقی که عفونت ناشی از ویروس جدید در سطح وسیعی گسترش یافته است زنان باردار و پزشکان آنها باید به علامت شبه آنفلوانزا کاملاً توجه داشته باشند تا در صورت بروز بتوانند اقدامات لازم را انجام دهند.<sup>[۳۹]</sup>

یادآوری اصل عقیدتی «قاعده لا ضرر (لاضرر و لا ضرار فی الاسلام) = ضرر رساندن و ضرر دیدن در اسلام جایگاهی ندارد» و اعلام اینکه اگر افراد بیمار در اماکن پرازدحام، در بین افراد سالم جامعه ظاهر شوند سلامتی آنها را به خطر می‌اندازند و در واقع عمدتاً موجب ضرر و زیان آنها می‌شوند و افراد سالم نیز اگر بدون رعایت موازنین بهداشتی در تماس با بیماران قرار گیرند موجبات آسیب‌رسانی به خود را فراهم می‌کنند در بین افراد جامعه‌خداجوی، از تاثیر والائی برخوردار می‌باشد.

۶- ویروس خوکی A(H3N2) و A(H1N1) کدامیک از این ویروسها عامل دومین جهانگیری قرن بیست و یکم میلادی خواهد بود؟

## توصیه های مهم

### علائم هشداردهنده پیش‌آگهی و خیم بیماری

- ۱- کوتاه شدن دامنه تنفس در حالت استراحت یا فعالیت
- ۲- مشکل شدن دم و بازدم
- ۳- تغییر رنگ مخاطها و گرایش به کبودی (turning blue)
- ۴- خلط خونی یا رنگی
- ۵- درد قفسه سینه
- ۶- تغییر وضعیت خلق و خو
- ۷- تب شدیدی که بیش از سه روز ادامه یابد
- ۸- کاهش فشار خون
- ۹- این علائم در کودکان، شامل تنفس سریع یا مشکل، کاهش هوشیاری، اشکال در برخاستن، عدم تمایل یا کاهش تمایل به بازی کردن.<sup>[۳۹]</sup>

جدول ۱ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا [۹]

Phase 3	Phase 2 Potential pandemic threat	Phase 1
فاز ۳ - ویروس جدید وارد بدن انسان شده و بیماریزا واقع گردیده ولی هنوز آنقدر تغییر نیافته که از انسان به انسان نیز منتقل شود	فاز ۲ - یکی از ویروسهای موجود در بدن خوک یا پرندگان، دستخوش تغییراتی واقع شده و سلامت انسان را نیز تهدید میکند	فاز ۱ - ویروس‌های آنفلوآنزا در بدن حیوانات مخزن، سیر طبیعی خود را طی میکنند و سلامت انسان را تهدید نمیکنند
Phase 6 Pandemic phase	Phase 5 Pandemic is imminent	Phase 4 Significant increase in risk of pandemic
فاز ۶ - ویروس جدید به سرعت و در سطح گسترهای انسانی و حداقل در سطح وسیعتری در جوامع انسانی و حداقل در سطح دو کشور از مناطق مختلف WHO منتشر میشود و معمولاً عده کثیری را مبتلا میکند	فاز ۵ - ویروس جدید در سطح وسیعتری در جوامع انسانی و حداقل در سطح دو کشور از مناطق مختلف WHO منتشر میشود	فاز ۴ - ویروس جدید با بدن انسان کاملاً تطابق یافته و به آسانی ولی در سطح محدودی از انسانها به یکدیگر منتقل میشود



جدول شماره ۲: موارد قطعی آنفلوآنزای بُرندگان H5N1 در انسان، سالهای ۱۳۷۶-۸۸<sup>(۱۴)</sup>

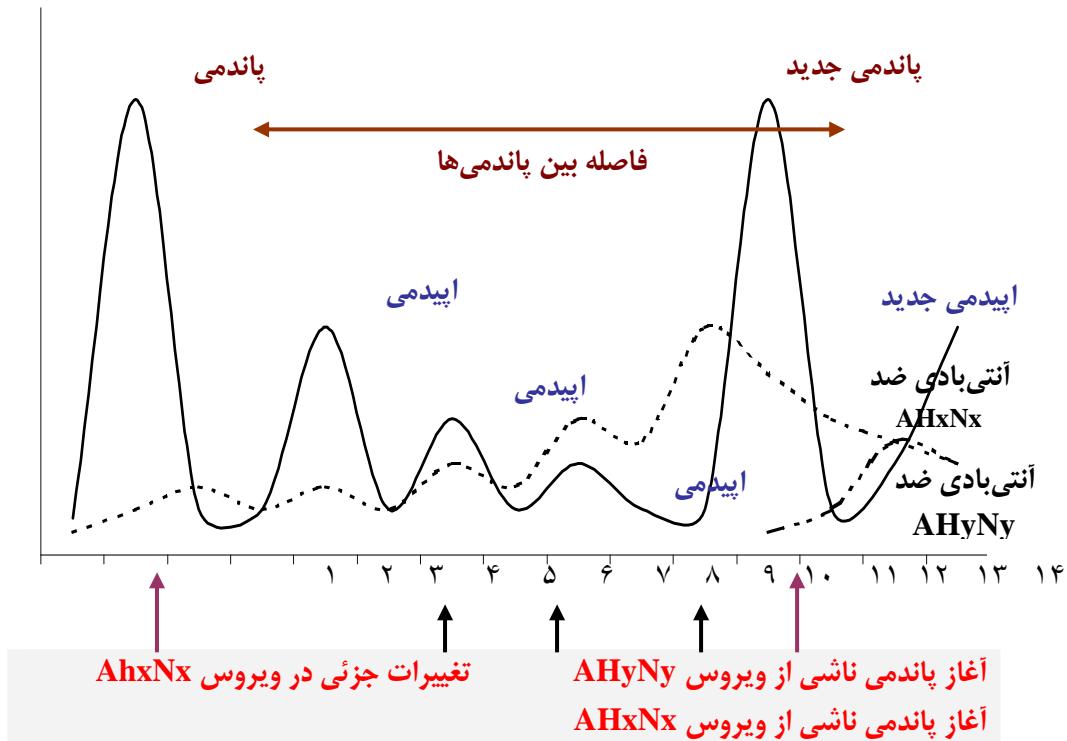
کلیه موارد		۲۰۰۹		سال ۲۰۰۸		سال ۲۰۰۷		سال ۲۰۰۶		سال ۲۰۰۵		سال ۲۰۰۴		سال ۲۰۰۳		نام کشور	
مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	
۱۱۵	۱۴۱	۰	۰	۲۰	۲۴	۳۷	۴۲	۴۵	۵۵	۱۳	۲۰	۰	۰	۰	۰	۰	اندونزی
۵۶	۱۱۱	۴	۴	۵	۶	۵	۸	۰	۰	۱۹	۶۱	۲۰	۲۹	۳	۳	۳	ویتنام
۲۷	۸۳	۴	۳۰	۴	۸	۹	۲۵	۱۰	۱۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	مصر
۲۵	۳۸	۴	۷	۴	۴	۳	۵	۸	۱۳	۵	۸	۰	۰	۱	۰	۰	چین
۱۷	۲۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	۳	۲	۵	۱۲	۱۷	۰	۰	۰	تایلند
۴	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۴	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ترکیه
۵	۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۵	۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	آذربایجان
۷	۸	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۲	۲	۴	۴	۰	۰	۰	۰	۰	کامبوج
۲	۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	عراق
۱	۳	۰	۰	۰	۰	۱	۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	پاکستان
۲	۲	۰	۰	۰	۰	۲	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	لانوس
۰	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	بنگلادش
۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	جیبوتی
۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	میانمار
۱	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	نیجریه
۲۶۲	۴۳۸	۱۲	۴۱	۳۳	۴۴	۵۹	۸۸	۷۹	۱۱۵	۴۳	۹۸	۳۲	۴۶	۴	۴	۰	جمع
۲۶۸	۴۵۶	جمع کل موارد در صورتی که ۱۸ مورد بیماری انسانی و ۶ مورد مرگ ناشی از آن به موارد فوق، افزوده شود															

### جدول شماره ۳ : مقایسه پیش‌بینی‌ها و واقعیت‌های مرتبط با پاندمی جدید آنفلوآنزا

پیش‌بینی‌های سال ۲۰۰۳ <sup>(۲)</sup>	واقعیت‌های سال ۲۰۰۹ <sup>(۱)</sup>
ویروس A(H1N1) جدید موسم به ویروس آنفلوآنزا خوکی، در قاره آمریکا ظهر نمود <sup>(۲۰)</sup>	ویروس پاندمی جدید نیز همچون پاندمی‌های قبلی ممکن است در منطقه جنوب شرقی آسیا ظهر کند
زنوم ویروس جدید، ترکیبی از ویروس آنفلوآنزا پرنده‌گان، آنفلوآنزا خوکی و آنفلوآنزا انسانی است <sup>(۱۵)</sup>	ویرولانس خود را از ویروس A(H5N1) پرنده‌گان، کسب خواهند نمود.
همانگونه که پیش‌بینی کرداند پاندمی جدید در سایه شهرنشینی و افزایش میزان و سرعت جابجایی انسانها و سایر نمودهای جهانی شدن، با سرعتی پیش از پاندمی‌های مشابه، منتشر شده است <sup>(۶)</sup>	با وجود تغییرات ژنتیک و بازترتبی لازم، و دریافت قابلیت سراحت از انسان به انسان از یکی از ویروس‌های انسانی، به سرعت در سراسر جهان، منتشر و چندین موج همه‌گیری حادث میگردد
با گذشت حدود چهار ماه فقط حدود یکصدهزار نفر دچار این بیماری شده‌اند که رقم بسیار پایینی است و هنوز موج‌های بعدی نیز به وجود نیوسته است <sup>(۱۶)</sup>	عده کثیری از مردم جهان در سنین مختلف دچار بیماری خواهند شد
با توجه به حدت پایین ویروس H1N1 و در دسترس بودن دارو و تجهیزات لازم مشکلات اجتماعی - اقتصادی مهمی برای هیچیک از کشورها به وجود نیامده است	شالوده فعالیت‌های اجتماعی و اقتصادی در بسیاری از کشورها از هم خواهد گسیخت
تاکنون کمترین میزان مرگ ممکن (کمتر از نیم درصد) در گروه‌های سنی مختلف رخ داده است <sup>(۱۶)</sup>	بعضی از گروه‌های سنی، متحمل میزان مرگ بالایی خواهند شد
پیش‌بینی کاملاً واقع‌بینانه‌ای است و لذا با توجه به تماس قبلی سالمدان با ویروس‌های پاندمی ۱۹۱۸، ۱۹۷۶ و ... میزان موارد و مخاطرات ناشی از بیماری جدید در سالمدان، به مراتب کمتر از سایر سنین است	وسعت گرفتاری سالمدان، بستگی به تماس قبلی آنان با ویروس‌های آنفلوآنزا مشابه ویروس پاندمی دارد.
با توجه به حدت پایین ویروس H1N1 و دارو و تجهیزات لازم نه تنها کشورهای صنعتی پیشرفته بلکه سایر کشورها نیز به خوبی از عهده ساماندهی آن برآمده‌اند	عمق فاجعه به قدری زیاد خواهد بود که حتی کشورهای توسعه‌یافته، قادر به رفع نیازهای فوری سیستم بهداشتی - درمانی نخواهند بود
خوشبختانه تا کنون چنین اتفاق شومی رخ نداده است	یک سوم کلیه نیروها کارایی خود را از دست میدهند
این واقعی ترین پیش‌گویی است. و لذا با توجه به پایین بودن ویرولانس و مقاومت نسی بعضی از گروه‌های سنی و بویژه افراد ۶۰ ساله و بالاتر، پاندمی فعلی به سبکترین و خفیفترین شکل ممکن، حادث گردیده است	آنچه که تعیین کننده واقعی خواهد بود عبارت است از: ویرولانس و قابلیت سراحت ویروس پاندمی و میزان حساسیت جامعه جهانی در مقابل ویروس جدید

### جدول شماره ۴ : ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزا تایپ A با پاندمی این بیماری

شدت	نامگذاری	سال وقوع
شدید	H3N2	۱۸۸۹
متوسط	H3N8	۱۹۰۱
شدید	H1N1	۱۹۱۸
شدید	H2N2	۱۹۵۷
متوسط	H3N2	۱۹۶۸
خفیف	H1N1	۱۹۷۷



نمودار ۱ – مکانیسم روند همه‌گیری و جهانگیری آنفلوآنزا براساس دریافت و شیفت آنتی‌ژنی

جدول شماره ۵ : مقایسه برخی از علایم بالینی آنفلوآنزا کلاسیک و سرماخوردگی (۲۲)

سرماخوردگی	آنفلوآنزا	علایم و نشانه‌ها
تدریجی	ناگهانی	نحوه شروع
خفیف و ناشایع	شدید و شایع	تب
ناشایع	شدید و شایع	درد عضلانی و مفصلی
ناشایع	شایع	بی اشتیاقی
خفیف و ناشایع	شدید و شایع	سردرد
خفیف تا متوسط	شدید و شایع	سرفه خشک
نادرتر، خفیفتر و کوتاه مدت	شایعتر با تداوم ۲-۳ هفته‌ای	خستگی و ضعف
خفیف تا متوسط	شدید و شایع	احساس ناراحتی در قفسه سینه
شایع	ناشایع	گرفتنگی بینی، عطسه، گلودرد
ناشایع	در آنفلوآنزای جدید، شایع	تظاهرات گوارشی

## جدول شماره ۶ : نحوه مدیریت مبتلایان به آنفلوآنزای (H1N1) سال ۲۰۰۹، سرپایی و بستری

موارد	طبقه بندی بیماران و خدمات متناسب با آن			
	خدمات حین بستری در بیمارستان	خدمات سرپایی		
مشکوک و محتمل	ایزولاسیون، کنترل بیماریهای مزمن، درمان عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی براساس برنامه و امکانات کشوری	اندیکاسیون‌های بستری: بیمارانی که دچار اختلال فعالیت ریوی و یا عوارض حاد در زمینه بیماریهای مزمن ریوی هستند و یا جزو گروه پُرخطر (توضیح الف) طبقه بندی میشوند و امکان خدمت رسانی به آنها از طریق گروه خدمات اولیه وجود ندارد	توصیه‌های عمومی، استفاده از ماسک جراحی، ایزولاسیون خانگی، درمان علامتی، پیگیری بالینی توسط گروه خدمات اولیه، مشاوره مجدد در صورت وقوع علائم هشداردهنده (توضیح ب)، شروع داروهای ضد ویروسی براساس برنامه کشوری	بیماران با وضعیت Stabil بدون عوارض ریوی یا بیماری‌های مزمن ریوی باستانی گروه پُرخطر (توضیح الف)
قطعی	ایزولاسیون، کنترل بیماریهای مزمن، درمان عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی براساس ضوابط بالینی	بیمارانی که دچار اختلال فعالیت ریوی و یا عوارض حاد در زمینه بیماریهای مزمن ریوی هستند و یا جزو گروه در معرض خطر طبقه بندی میشوند و امکان خدمت رسانی به آنها از طریق گروه خدمات اولیه وجود ندارد	توصیه‌های عمومی، استفاده از ماسک جراحی، ایزولاسیون خانگی، درمان علامتی، پیگیری بالینی توسط گروهی که برای اینگونه خدمات گماشته شده‌اند، درمان با داروهای ضد ویروسی براساس ضوابط بالینی	بیماران بدون عوارض ریوی یا بیماری‌های مزمن دیگر به استثنای بیماران پُرخطر

الف - منظور از بیماران پُرخطر (High risk): نقایص اینمی، فیروز کیستیک، دیسپلازی برونکوبولوزی، بیماریهای مادرزادی پیچیده قلبی، بیماریهای ریوی مزمن، نارسایی مزمن کلیوی  
ب - ارجاع به بیمارستان: در صورت وجود ذهیدراتاسیون، مشکل واضح تنفسی، درد شکم، خلط چرکی، استفراغ مداوم، تغییرات عصبی، وجود هریک از ضوابط بستری شدن در بیمارستان (بند الف).

## جدول شماره ۷: (الف) راهنمای نحوه تجویز داروهای ضدویروسی به بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید

داروی ضدویروس	بالغین	کودکان
Oseltamivir	۷۵ میلیگرم/۱۲ ساعت/۵ روز	طبقه توصیه CDC در کودکان کمتر از یکساله زمانی باید از Oseltamivir استفاده شود که فواید آن بیشتر از عوارض و خطرات احتمالی دارو باشد. سن کمتر از سه ماه: ۱۲ میلیگرم / ۱۲ ساعت سن ۳-۵ ماه: ۲۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت سن ۶-۱۱ ماه: ۲۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت در کودکان کمتر از ۱۳ ساله: وزن کمتر از ۱۵ کیلوگرم: ۳۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت وزن ۱۵-۲۳ کیلوگرم: ۴۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت وزن ۲۳-۴۰ کیلوگرم: ۶۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم: ۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت
Zanamivir	دو استنشاق ۵ میلیگرمی، کلا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز	دو استنشاق ۵ میلیگرمی، جمعاً ۱۰ میلیگرم (در سینه ۷ سالگی و بالاتر)

هر چند بهترین زمان تجویز Oseltamivir در ۴ ساعت اول شروع علائم آنفلوآنزا است ولی در هر زمان دیگری که تجویز شود نیز ممکن است تا حدودی موثر وافع شود (۳۹).

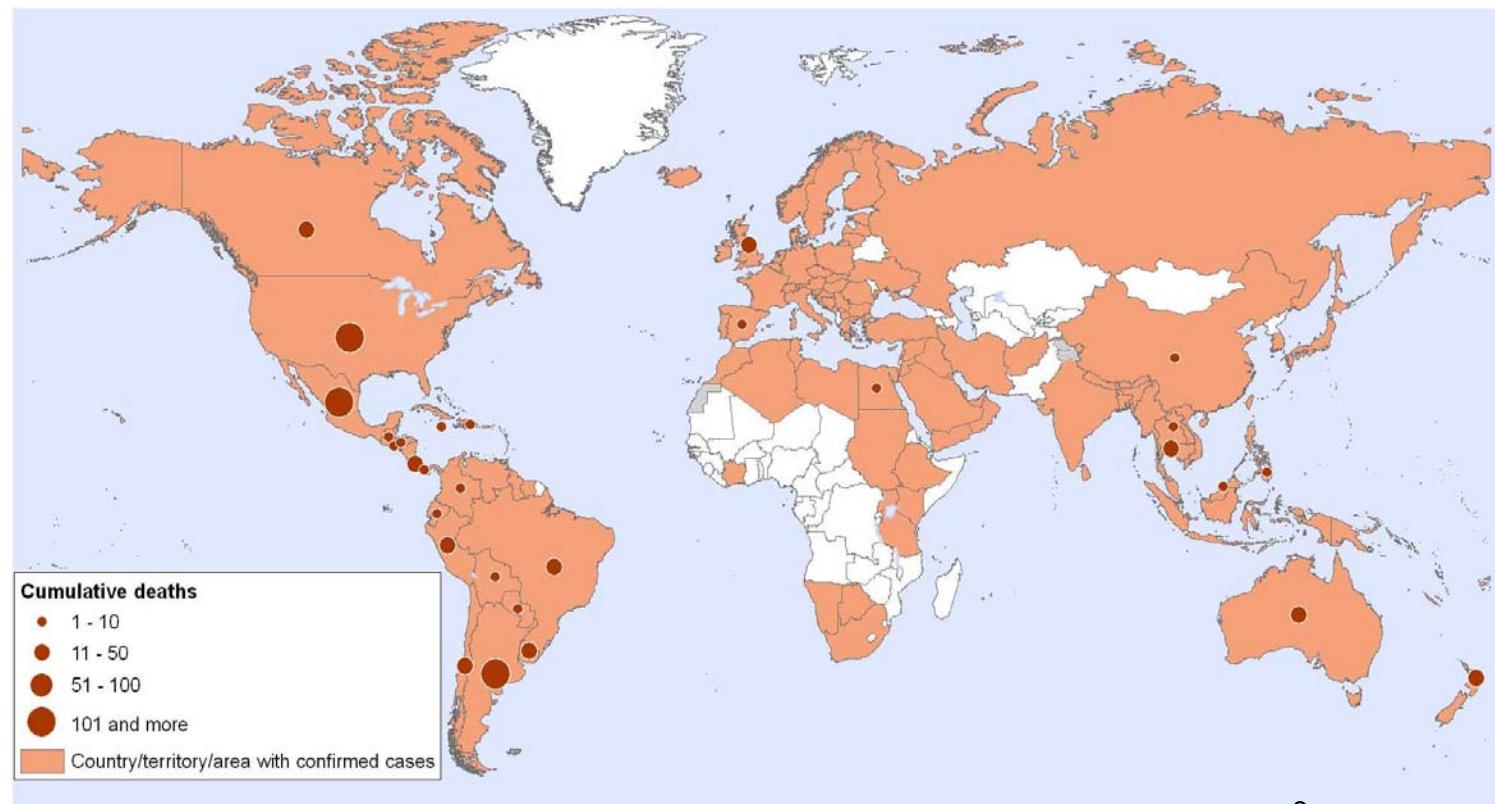


جدول شماره ۷: ب) نحوه تجویز داروهای ضدویروسی به عنوان درمان و پیشگیری<sup>(۲۶)</sup>

پیشگیری دارویی	درمان	گروههای سنی
<b>Oseltamivir</b>		
75-mg once per day	75-mg twice per day for 5 days	بالغین
30 mg once per day	60 mg per day divided into 2 doses	15 kg or less
45 mg once per day	90 mg per day divided into 2 doses	16-23 kg
60 mg once per day	120 mg per day divided into 2 doses	24-40 kg
75 mg once per day	150 mg per day divided into 2 doses	>40 kg
<b>Zanamivir</b>		
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	بالغین
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older)	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day (age, 7 years or older)	کودکان

جدول شماره ۸: موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ در مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت تا<sup>(۲۹)</sup> ۱۳۸۸/۵/۲۲

سرماخوردگی	آنفلوآنزا	علایم و نشانه‌ها
موارد مرگ	بیماری	مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت
۱۵۷۹	۱۰۵۸۸۲	منطقه آمریکا
۵۳	۳۲۰۰	منطقه اروپا
۵۰	۲۷۱۱۱	منطقه غرب اقیانوس آرام
۱۰۶	۱۳۱۷۲	منطقه جنوب شرقی آسیا
۸	۲۵۳۲	منطقه شرق مدیترانه
۳	۱۴۶۹	منطقه آفریقا
۱۷۹۹	۱۸۲۱۶۶	کل موارد قطعی بیماری

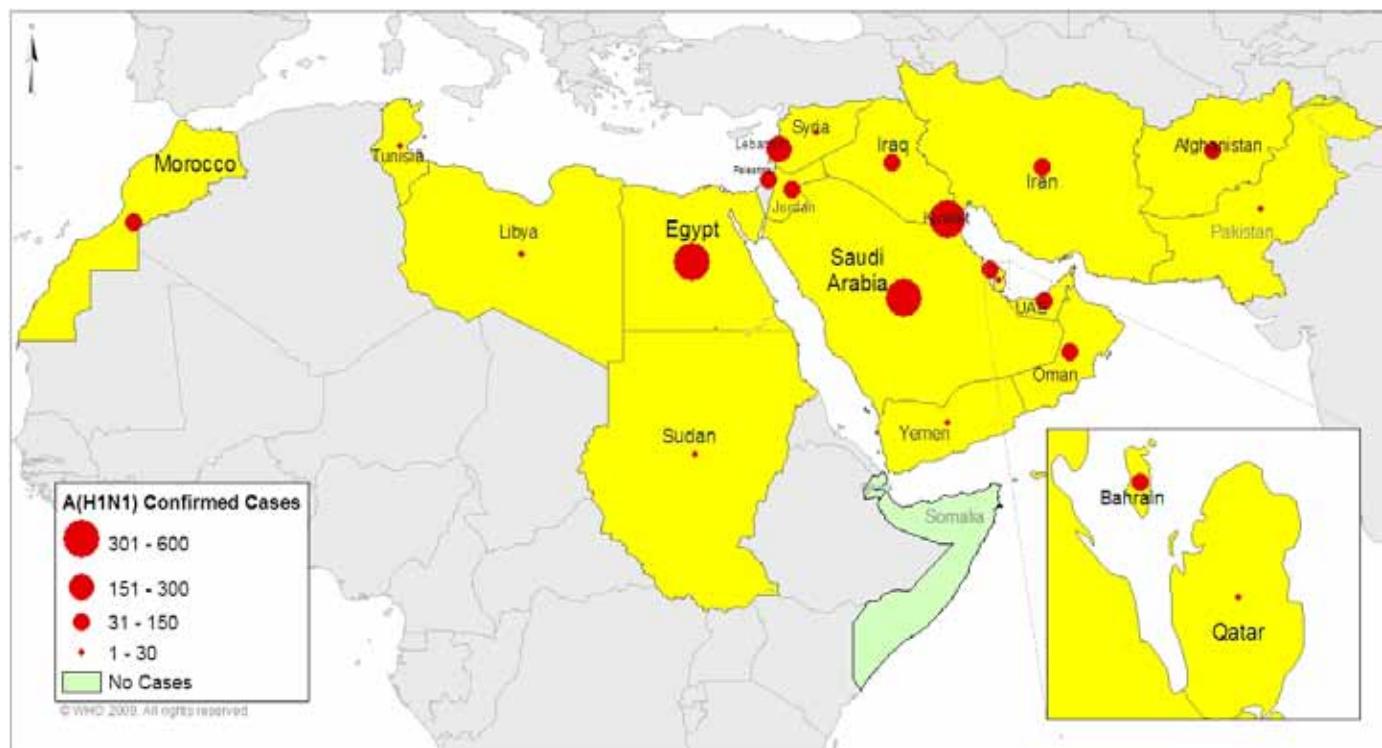


نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (تا پایان مردادماه ۸۸)

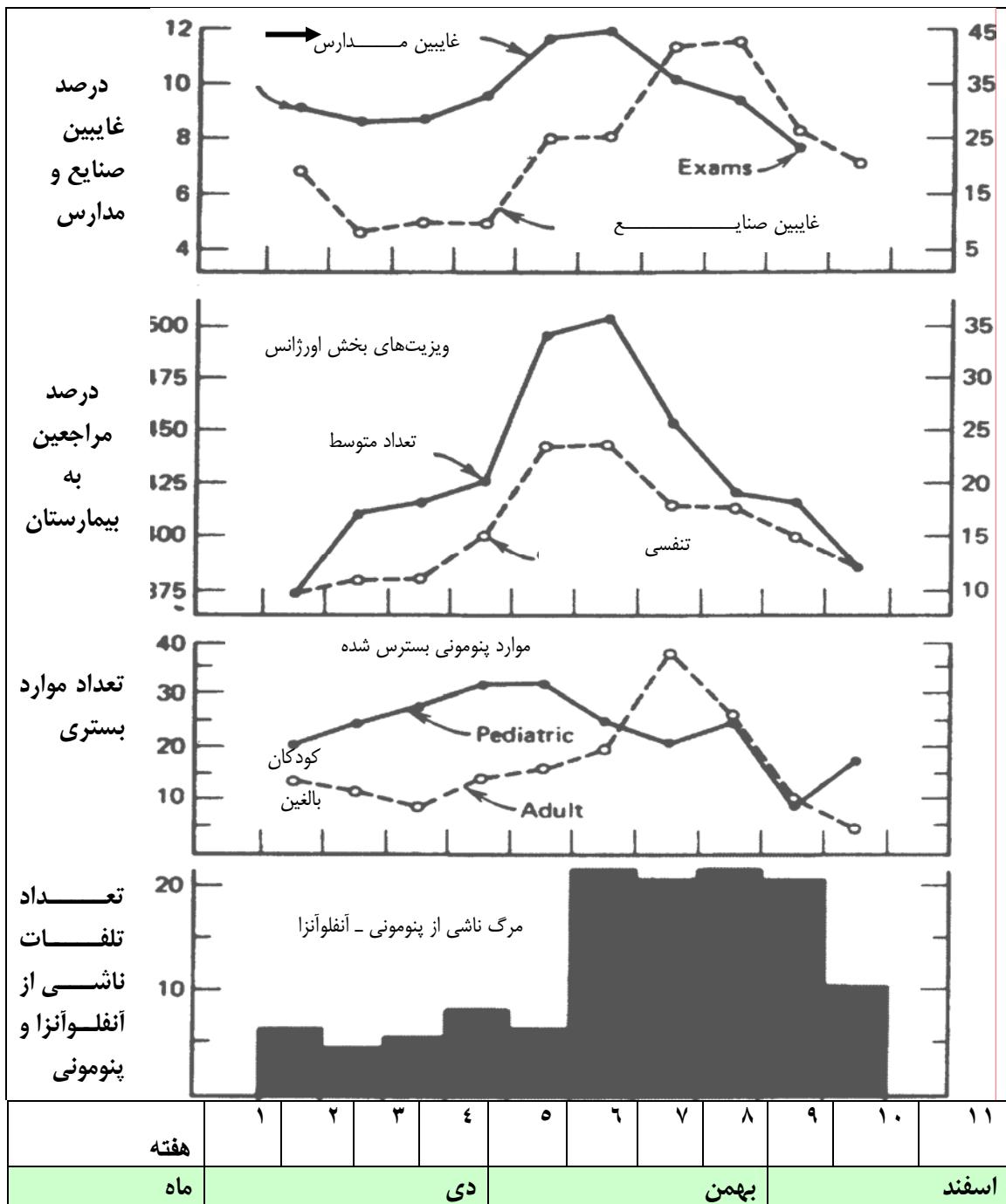
جدول شماره ۹: موارد تایید شده آنفلوآنزای جدید در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۳۱ (۳۰)

مرگ	بیماری	کشور
۴	۵۹۵	عربستان سعودی
۰	۵۶۰	کویت
۱	۵۰۹	مصر
۱	۳۵۲	لبنان
۰	۲۳۸	ایران
۰	۱۳۸	اردن
۰	۱۲۳	عمان
۱	۱۱۶	فلسطین
۰	۱۰۹	الجزایر
۱	۹۶	عراق
۰	۸۳	بحیرن

.	۷۹	امارات
.	۳۲	افغانستان
۱	۲۳	قطر
.	۱۹	تونس
.	۱۸	لیبی
۱	۱۷	یمن
.	۱۷	سوریه
.	۲	سودان
.	۲	پاکستان
۱۰	۳۱۲۸	جمع



نقشه ۲ – انتشار جغرافیایی پاندمی آنفلوآنزای سال ۲۰۰۹ در منطقه شرق مدیترانه



نمودار ۲ - روند همه‌گیری آنفلوآنزا در هouston، سال ۱۹۷۶ ب - روند جهانگیری آنفلوآنزا

جدول شماره ۱۰: توزیع سنی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید در بهار ۱۳۸۸ در مکزیک (۵۳۷ مورد قطعی) (۳۳)

محدوده سنی	بیماران (درصد)	میزان بروز (در ۱۰۰۰۰)	میزان مرگ (درصد)
۰-۴	۱۳/۲	۷/۲۶	۵/۲
۵-۱۵	۲۸/۷	۷/۱۱	۷/۲
۱۵-۲۹	۳۲/۳	۵/۸۳	۲۶/۸
۳۰-۵۹	۲۳/۷	۳/۲۶	۵۵/۷
=> ۶۰	۲/۱	۱/۲۳	۵/۲
نامشخص	--	--	--
جمع	%۱۰۰	۴/۹۶	۱۰۰

جدول شماره ۱۱: مقایسه برخی از ویزگی‌های واکسن‌های آنفلوآنزای فصلی (۱۸)

ویزگی‌ها	واکسن کشته شده	واکسن زنده ضعیف شده (LAIV)	وایکسین
راه مصرف	ترزیق داخل عضله	افشانه داخل بینی	
نوع واکسن	ویروس کشته شده	ویروس زنده	
تعداد ویروس موجود در واکسن	(۲) تایپ آنفلوآنزای A و (۱) تایپ B	(۳) ۲ تایپ آنفلوآنزای A و ۱ تایپ B	
فواصل تجدید تولید واکسن جدید	سالانه	سالانه	
فواصل تجویز	سالانه	سالانه	
مناسب بودن واکسن برای تجویز به کودکان و بالغینی که در معرض خطر ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند	آری	خیر	
مناسب بودن واکسن برای تجویز به اعضاء خانواده افرادی که در معرض ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند	آری	خیر (ترجیحاً از واکسن غیرفعال استفاده می‌شود)	
امکان تجویز همزمان با سایر واکسن‌ها	آری	آری (در مورد محدودیت‌های احتمالی، اطلاعی در دست نیست)	
در صورت محدودیت مصرف همزمان با سایر واکسن‌های زنده، مناسب بودن فاصله یک ماهه	آری	آری	
در صورت محدودیت مصرف همزمان، مناسب بودن فاصله یکماهه با واکسن‌های کشته شده	آری	آری	



# پاندمی آنفلوآنزا<sup>ی</sup> ۲۰۰۹ H1N1

صحنه‌ای از تماس بسیار نزدیک انسان و حیوانات در بعضی از کشورها

## مراجع

- 1- MMWR, Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children --- Southern California, March--April 2009, CDC, Internet site.  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
- 2- WHO, Influenza-like illness in the United States and Mexico, Internet site, The first Update, World Health Organization,  
[http://www.who.int/csr/don/2009\\_04\\_24/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html)
- 3- Jonathan S. Nguyen-Van-Tam , Alan W. Hampson, The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza, *Vaccine* 21 (2003) 1762–1768  
<http://www.elsevier.com/locate/vaccine>
- 4- World now at the start of 2009 influenza pandemic, Dr Margaret Chan Director-General of the World Health Organization . . . 11 June 2009  
[http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/).
- 5- Swine Flu, World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, No. 18, 2009, 84, 149–160.
- 6- Spread of a Novel Influenza A (H1N1) Virus via Global Airline Transportation, *n engl j med* 361;2 nejm.org July 9, 2009, pp. 212-14.  
<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/212.pdf>
- 7- WHO, Influenza A(H1N1) - update 43, World Health Organization, Internet Site  
[http://www.who.int/csr/don/2009\\_06\\_03/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_06_03/en/index.html)
- 8-James H. Steele, Swine flu, In: Hand book Series in Zoonoses, Section B, Viral Zoonoses, Volume II, Translated by E. Zowghi, 1997, pp. 345-360 (Persian).
- 9- WHO global influenza, preparedness plan Department of Communicable Disease Surveillance and Response Global Influenza Programme, WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5.  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2005\\_5.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf)
- 10- Influenza H5N1, Hong Kong Special Administrative Region of China, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, No. 50, 12 DECEMBER 1997 380.  
<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1997/wer7250.pdf>.
- 11- Abdel Nasser Abdell-Ghafar . . . Update on Avian Influenza A(h1n1) Virus Infection in Human, *Nejm* 358;3, January 17, 2008, pp. 261-73.
- 12- David M. Morens, Jeffery K. Taubenberger, Anthony S. Fauci,. The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus, *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*, *n engl j med* 361;3 nejm.org July 16, 2009 225.
- 13- WHO, New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009, Weekly Epidemiological Record, No. 25, 2009, 84, 249–26019.
- 14-Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A / (H5N1), reported to WHO, 1 July 2009. (این گزارش در سایت مربوطه تا ۱۴ شهریور ۱۳۸۸ با گزارش حدیدی حایگزین نشده است)  
[\(http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2009\\_08\\_11/en/index.html\)](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_08_11/en/index.html)
- 15- Anna R Thorner, MD, Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of swine H1N1 influenza A, July 9, 2009.  
[http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.do?topicKey=pulm\\_inf/18836](http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/18836)
- 16- Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the International Health Regulations, Pandemic (H1N1) 2009 - update 58, 6 July 2009 09:00 GMT.  
[http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_06/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html)
- 17- Fredrich G Hayden, Influenza, In: Wingarden, Smith, Bennett, Cecil Textbook of Medicine, 23rd ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2008, pp. 2464-2470.
- 18- John J. Treanor, Influenza Virus, In : Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6<sup>th</sup> ed., 2005, pp. 2060-85.
- 19-Hatami H.: Emerging Bird flu and Review of Human Influenza, In: Hatami H. Emerging, Reemerging and Disappearing Infectious Diseases, School of Health, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, 2005, pp. 817-921. (Persian)
- 20- Interim Guidance for Clinicians on Identifying and Caring for Patients with Swine-origin Influenza A (H1N1) Virus Infection, May 4, 2009 4:45 PM ET.
- 21- Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009, WORLD HEALTH ORGANIZATION, No. 30, 2009, 84, 301–308.
- 22-Hatami H.: Epidemiology and Control of Influenza, In: Hatami H. Razavi SM. Ministry of Health and Medical Education (I.R. Iran), Second ed. 2008, Supplement I. (Persian).

- 23-General Recommendations for Clinical Management of Influenza A(H1N1) Cases, Technical Document 2, Pan American Health Organisation , Office of the Assistant Director , Health Systems and Services Area, 2009.  
[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=1529&Itemid](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1529&Itemid)
- 24- Robert W Derlet, Influenza, eMedicine Specialties > Infectious Diseases > Viral Infections, Jun 11, 2009  
<http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview>.
- 25- Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1), Virus: Considerations for Clinicians, June 30, 2009.  
[http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician\\_pregnant.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm)
- 26- Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts, May 6, 2009.  
<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> .
- 27- INTERIM CASE MANAGEMENT OF INFLUENZA A H1N1 FOR WHO AFRO May 19, 2009.  
[http://www.afro.who.int/ddc/influenza/document/interim\\_case\\_management\\_of\\_influenza.pdf](http://www.afro.who.int/ddc/influenza/document/interim_case_management_of_influenza.pdf) .
- 28- Raphael Dolin, Influenza, in : Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, Harrison's Principles of Internal medicine, McGraw-Hill medical publishing division, New York, 17<sup>th</sup> ed. 2008, pp 1127-32.
- 29- Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the IHR (2005), Pandemic (H1N1) 2009 - update 62 (revised 21 August 2009).  
[http://www.who.int/csr/don/2009\\_08\\_21/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_08_21/en/index.html)
- 30- Influenza A (H1N1), Latest situation in the EMRO, Last update: 23 August 2009.  
<http://www.emro.who.int/csr/h1n1/>
- 31-Center for Infectious Diseases Management (I. R. Iran), the last update of confirmed cases of Influenza in Iran, 2009 (Persian).
- 32- Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Mexico, March--May, 2009, MMWR, June 5, 2009 58(21);585-589.  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5821a2.htm> .
- 33-Baby delivered prematurely from swine flu patient dies.  
[http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/20/swine.flu.baby.death/index.html?section=cnn\\_latest](http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/20/swine.flu.baby.death/index.html?section=cnn_latest)
- 34- WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines,  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_vaccine\\_20090713/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/)
- 35- WHO, Weekly Epidemiological Record, 3 JULY 2009, 84<sup>th</sup> YEAR / 3 JUILLET, No. 27, 2009, 84, 269–280
- 36- WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines, Pandemic 2009 briefing note 2.  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_vaccine\\_20090713/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/index.html)
- 37- Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010, northern hemisphere influenza season, World Health Organization, Internet Site.  
[http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009\\_10north/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009_10north/en/index.html)
- 38- Thomas R. Frieden, Tanja Popovic, ...Prevention and Control of Seasonal Influenza With Vaccines, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2009, Mortality and Morbidity Weekly Report, July 31, 2009 / Vol. 58 / No. RR-8, PP. 1-65.
- 39- Pandemic influenza in pregnant women, Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 5, WHO,  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_pregnancy\\_20090731/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_pregnancy_20090731/en/index.html) .

- ۵ - بیماری آنفلوآنزا در کدامیک از دوره‌های حاملگی با مخاطرات کمتری همراه است؟
- ب) سه ماهه دوم
  - الف) سه ماهه اول
  - ج) سه ماهه سوم
  - د) نیمه دوم

- ۶ - کلیه مطالب زیر در مورد آزمون‌های تشخیصی آنفلوآنزا
- A(H1N1)** سال ۲۰۰۹ صحیح است بجز؟
- الف) RT-PCR نسبت به کشت سلولی، موارد مثبت واقعی کمتری به بار می‌آورد
  - ب) کشت ویروسی از ارزش تشخیصی برخوردار است و به سرعت پاسخ نمی‌دهد
  - ج) پاسخ آزمون‌های تشخیصی سریع باید با احتیاط فراوان تفسیر شود
  - د) ویژگی آزمونهای سریع، از حساسیت آنها بیشتر است

- ۷ - دوز درمانی **Oseltamivir** در کدامیک از گروه‌های سنی زیر، هر ۱۲ ساعت ۷۵ میلیگرم تعیین شده است؟
- الف) بالغین
  - ب) پسرچه‌های ۸-۱۲ ساله
  - ج) دخترچه‌های ۶-۸ ساله
  - د) کلیه کودکان ۱۰ ساله و بالاتر

- ۸ - بیمار مبتلا به علائم شبه آنفلوآنزایی که حدود هفت روز قبل از شروع علائم بالینی در یکی از کشورهای درگیر همه‌گیری آنفلوآنزا جدید **A(H1N1)** حضور داشته و یکی از آزمونهای وی نشان دهنده ابتلاء به آنفلوآنزا **A** می‌باشد با احتمال بیشتری مشمول تعریف کدامیک از موارد زیر می‌شود؟
- الف) مشکوک
  - ب) محتمل
  - ج) قطعی
  - د) هیچکدام

- ۱ - تجویز کدامیک از داروهای زیر در کودکان مبتلا به آنفلوآنزا، ممنوع است؟

- ب) Zanamivir
- الف) Oseltamivir
- د) هیچکدام
- ج) Acetaminophen

- ۲ - طبق نظر کمیته کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، کدامیک از گروه‌های زیر برای دریافت واکسن آنفلوآنزا **A(H1N1)** سال ۲۰۰۹ در اولویت بالاتری قرار دارند؟

- الف) افراد مبتلا به بیماریهای زمینه‌ای مزمن
- ب) کودکان سالم
- ج) خانم‌های باردار
- د) افراد سالم ۶۵ ساله و بالاتر

- ۳ - کلیه مطالب زیر در مورد اپیدمیولوژی آنفلوآنزا صحیح است بجز؟

- الف) اهمیت اپیدمیولوژیک افراد بستره بیشتر از افراد سرپاپی است
- ب) حدود ۳۰٪ موارد آنفلوآنزا فصلی به صورت بدون علامت بالینی تظاهر مینماید
- ج) اپیدمیهای آنفلوآنزا فصلی در مناطق معتدله طی ماههای سرد سال حادث می‌شود
- د) آنفلوآنزا فصلی در مناطق گرمسیری، در فصل بهار شایعتر است

- ۴ - کلیه مطالب زیر در خصوص تظاهرات آتیپیک آنفلوآنزا صحیح است بجز؟

- الف) در شیرخواران ممکن است با چهره سپسیس تظاهر کند
- ب) در افراد سالخورده تفاوتی با سایر سنین ندارد
- ج) شدت آن در مبتلایان به HIV/AIDS تفاوتی با افراد غیرمبتلا ندارد
- د) احتمال بروز مقاومت دارویی و دفع طولانی تر ویروس در زمینه HIV بیشتر است

۱۴ - پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ تا چه ماهی از سال ۱۳۸۸ در کلیه قاره‌ها منتشر شده است؟

- (الف) اواخر اردیبهشت
- (ب) اواخر خرداد
- (ج) اوایل تیر
- (د) اوایل مرداد

۱۵ - همه‌گیری ناشی از بیماری ناشناخته‌ای که در سال ۱۲۶۲ هجری شمسی در تهران و روستاهای اطراف با علائم تب و لرزشید و مرگ و میر فراوان حادث گردیده است منطبق بر کدامیک از بیماریهای زیر می‌باشد؟

- (الف) کلرای کلاسیک
- (ب) طاعون ریوی
- (ج) آنفلوآنزای انسانی
- (د) SARS

۱۶ - بدن خوکها در مقابل کدامیک از ویروس‌های آنفلوآنزا حساس است و ممکن است مبتلا شوند؟

- (الف) انسانی
- (ب) پرندگان
- (ج) خوکی
- (د) تمام موارد فوق

۹ - چه کسری از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ بستری در بیمارستانهای مکزیک، قادر تب بوده‌اند؟

- (الف) ده درصد
- (ب) یک سوم
- (د) پنج درصد
- (ج) پنجاه درصد

۱۰ - ویروس عامل آنفلوآنزای خوکی H1N1 عامل پاندمی جدید، فاز پنجم پاندمی را با احتمال بیشتر در کدامیک از مناطق زیر آغاز کرده است؟

- (الف) آمریکا
- (ب) مکزیک
- (د) ژاپن
- (ج) کانادا

۱۱ - آنفلوآنزای خوکی در انسان تا قبل از پاندمی سال ۲۰۰۹ در کلیه کشورهای زیر گزارش شده است بجز؟

- (الف) آمریکای شمالی و جنوبی
- (ب) سوئد و ایتالیا
- (ج) ایران و عراق
- (د) چین و ژاپن

۱۲ - شدت و مرگ و میر ناشی از کدامیک از پاندمی‌های آنفلوآنزا کمتر از بقیه بوده است؟

- (الف) ۱۹۱۸
- (ب) ۱۹۵۷
- (د) ۲۰۰۹
- (ج) ۱۹۷۶

۱۳ - نقش خطوط هوایی در انتشار کدامیک از پاندمی‌های آنفلوآنزا بارزتر بوده است؟

- (الف) H5N1 سال ۱۹۹۷
- (ب) H1N1 سال ۲۰۰۹
- (ج) H1N1 سال ۱۹۷۶
- (د) H1N1 سال ۱۹۱۸

## قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را به طور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی خود ممهور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سوالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی، نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداقل تا تاریخ ۱۳۸۹/۵/۲۶ به آدرس: تهران، خیابان کارگر شمالی، خ فرش مقدم (شانزدهم)، روبروی داشکه کارآفرینی، پلاک ۱۱۹ صندوق پستی ۳۷۵۹-۱۳۶۵، تلفن ۰۸۴۱۳۰ اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سوالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

## وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مدام جامعه پزشکی

### فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: نوبیدی و جهانگیری آنفلوانزای (H1N1) سال ۲۰۰۹

نام نشریه: مجله علمی سازمان نظام پزشکی

۲۰۰۹

نام خانوادگی: ..... نام: ..... نام پدر: .....

شماره شناسنامه: ..... صادره از: ..... تاریخ تولد: .....

محل فعالیت: استان: ..... شهرستان: ..... بخش: ..... روستا: .....

نوع فعالیت:  هیأت علمی  آزاد  رسمی  پیمانی  قراردادی  طرح  سایر

قطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک: .....

رشته تحصیلی در مقاطع: لیسانس: ..... فوق لیسانس: ..... دکترا: .....

تخصص: ..... فوق تخصص: .....

آدرس دقیق پستی: ..... کدپستی: .....

شماره تلفن: ..... شماره نظام پزشکی: .....

تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسؤول ثبت نام

شماره: آ/۶/۲۴۴۶

تاریخ: ۱۳۸۸/۵/۲۶

با اسمه تعالیٰ

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

مجوز تخصیص امتیاز آموزش مداوم به شرکت‌کنندگان در برنامه‌های خودآموزی

سلام علیکم

احتراماً، بازگشت به نامه شماره ۷/۳۰۸-۶ مورخ ۱۳۸۸/۵/۲۰ در مورد تخصیص امتیاز به مقاله «نوبیدی و جهانگیری آنفلوانزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹» به استحضار می‌رساند که اعطای ۱ امتیاز آموزش مداوم به کلیه مشمولین قانون آموزش مداوم جامعه پزشکی به عنوان شرکت در برنامه خودآموزی (موضوع نوع پنجم بند ۵ ضوابط نحوه اجرای برنامه‌ها) مورد تأیید می‌باشد.

این مجوز از زمان صدور به مدت یک سال اعتبار دارد

کد برنامه: ۵۱۰۰۴۶۱

کد سازمان برگزار کننده: ۱۱۶۲۰

خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه  
مربوطه اعلام نمایید.

نظری ندرام	کاملاً مخالفم	ناحدی مخالفم	ناحدی موافقم	کاملاً موافقم

۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارائه شده است.

۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است.

۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.

۴- در محتوای مقاله شیوه‌ای و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.

سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید.

.۱

.۲

.۳

همکار گرامی لطفاً با ارائه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه‌ریزان و مجریان برنامه‌های آموزش مداوم را یاری فرمایید.

لطفاً با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه صحیح به سوالات

پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۱	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۲	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۳	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۳۰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>